

Die bösartigen Geschwülste
des peripheren Nervensystems

von

KLAUS WEILER

Aus dem Pathologischen Institut
der Stadt N ü r n b e r g
(Vorstand Prof. Dr. med. E. R i x)

Die bösartigen Geschwülste
des peripheren Nervensystems

=====

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
bei der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
E R L A N G E N

Vorgelegt von
Klaus W e i l e r
Nürnberg
1956



1. Referent: Prof. Dr. med. E. R i x
 2. Referent: Prof. Dr. med. E. M ü l l e r
- Tag der mündl. Prüfung: 9. Oktober 1956

Nervengeschwülste treten im Vergleich zu anderen Tumoren verhältnismäßig selten auf. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich meist um gutartige Formen. Bösartige Neubildungen werden dagegen nur vereinzelt beobachtet. Anlaß zu dieser Arbeit gab die Untersuchung eines malignen Nerventumors. Dabei rechtfertigen nicht nur das seltene Vorkommen, sondern auch besondere Eigenschaften eine nähere Betrachtung der bösartigen Nervengeschwülste des peripheren Nervensystems.

Zunächst möchten wir über die klinischen Erscheinungen, den makroskopischen und mikroskopischen Befund unseres eigenen Falles berichten. Für die Erlaubnis zur Verwendung der Krankengeschichte des Patienten bin ich Herrn Stadtmedizinaldirektor Dr. med. H. S t e i c h e l e zu Dank verpflichtet.

Es handelte sich um einen 60-jährigen Bauarbeiter, der im März 1953 erstmals bei längerem Gehen stechende Schmerzen im rechten Mittelfuß bemerkte. Beim Stehen ließen die Beschwerden nach. Die frühere Anamnese war ohne Besonderheiten. Im Juni konsultierte der Patient seinen Hausarzt. Es war eine druckempfindliche Geschwulst an der Innenseite des rechten Unterschenkels zu tasten, wobei die Schmerzen in die Zehen und in den Unterschenkel, hier besonders an der medialen Seite, ausstrahlten. Die Haut über dem Tumor war gut verschieblich. Zunächst wurde eine konservative Behandlung durchgeführt, da der Verdacht auf einen entzündlichen Prozeß bestand.

Nachdem keine Besserung des Zustandes eintrat, wurde der Patient zum Facharzt für Nervenkrankheiten überwiesen, der folgenden Befund erhob: An der Innenseite des rechten Unterschenkels, etwa drei quersfingerbreit oberhalb des medialen Knöchels, tastet man eine deutliche Erhabenheit, die sich allerdings sehr weich anfühlt. Bei Druck auf diese etwa markstückgroße Stelle wird ein elektrisierendes und ausstrahlendes Gefühl in die 2. bis 5. Zehe angegeben. Paresen der vom Nervus tibialis versorgten kleinen Fußmuskeln fin-

den sich nicht. Keine Tiefenhyperpathie und keine ausgesprochenen sensiblen Störungen. Die Reflexe sind seitengleich. Es handelt sich ganz ohne Zweifel um Reizerscheinungen, die auf den Nervus tibialis ausgeübt werden. Die Ursache bzw. die Art der Resistenz ist von hier aus nicht zu bestimmen. Für eine Neurofibromatose finden sich keine Anhaltspunkte.

Daraufhin wurde der Patient Anfang Juli von Herrn Dr. med. Z i e g l e r , Facharzt für Orthopädie, Nürnberg, operiert, dem ich für die Überlassung des Operationsberichtes zu Dank verpflichtet bin. Die Neubildung, die mit dem umgebenden Gewebe nicht verwachsen war, wurde frei gelegt. Die spindelförmige Geschwulst, von ungefähr 6 cm Länge und 2 cm Durchmesser, lag intraneural im Nervus tibialis. Nach Spaltung der Nervenscheide wurde der Tumor ausgeschält, was nicht ohne Schwierigkeiten gelang. Er war deutlich begrenzt und nicht sehr wesentlich mit der Nervenscheide verbacken. Nach Entfernung der Geschwulst erschien der Nerv sehr verdünnt. Die Nervenscheide wurde genäht. Primäre Wundheilung.

Das Präparat wurde im Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg untersucht. Nachdem die Diagnose eines malignen Tumors gestellt wurde, wurde der Patient zur Nachbestrahlung in das Städtische Krankenhaus der Stadt Nürnberg eingewiesen. Es fand sich eine 10 cm lange, frische Operationsnarbe an der Innenseite des rechten Unterschenkels, die am inneren Knöchel begann und nach proximal zog. Die Umgebung der Narbe war teilweise gering gerötet und mit etwas Schorf bedeckt. Es bestanden keine Druckschmerzhaftigkeit des Narbengebietes und keine tastbaren Veränderungen. Dagegen war der Hohlfuß, sowie die Ferse bei tiefer Palpation druckempfindlich. Die Fuß- und Zehengelenke waren frei beweglich. Bei Beugung der Zehen wurde geringer Schmerz in der Tiefe der Fußsohle angegeben. Die Röntgen-Aufnahme der Lunge ergab keinen Anhalt für Metastasen. Während des Aufenthaltes im Krankenhaus erfolgten 6 Bestrahlungen, nach der Entlassung

ambulant noch weitere 11 (insgesamt 3250 r - Oberflächen-dosis auf den rechten Unterschenkel von medial).

Im September 1953 erfolgte eine Nachuntersuchung. Es war eine wesentliche Besserung eingetreten. Keine Druckschmerzen im Bereich der Narbe. Es fanden sich noch Paresen im Bereich der kleinen Fußmuskeln, soweit sie vom Nervus tibialis versorgt werden und eine partielle Entartungsreaktion im Bereich dieser Muskeln. Weiterhin bestand eine Anaesthesie im Tibialisbereich und eine nicht sehr schmerzhafte Tiefenhyperpathie.

Der Tumor, der im Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg durch Herrn Stadtmedizinaldirektor Prof. Dr. med. E. R i x untersucht wurde, war 7 cm lang. An den beiden Enden hatte er die Dicke eines mittleren Wollfadens. Zur Mitte hin nahm die spindelförmige Geschwulst an Umfang zu. An der dicksten Stelle hatte die Neubildung einen Durchmesser von 1,5 cm. Die weißliche Oberfläche erschien teilweise rinnenförmig eingezogen. Die Schnittfläche war von grauweißlicher Farbe und mittelfester Konsistenz.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden einmal Schnitte aus dem dicksten Teil des Präparates angefertigt (Abb.1). Man erkennt hier ein faserreiches Bindegewebe, das nur stellenweise am Rande zu kapselartigen Zügen ausgerichtet ist. Die Fasern sind kräftig und färben sich großen Teils mit van G i e s o n rot an. Der Zellgehalt ist in allen Abschnitten ziemlich gleichmäßig. Dabei handelt es sich je nach der Schnittrichtung entweder um spindelige oder mehr rundliche Kerne. Darunter sind jedoch stellenweise auch Kerne zu beobachten, die in ihrer Gestalt und Größe stark differieren. Sie sind plump, vielfach hyperchrom. Die größeren Exemplare, die schon etwas an Riesenzellen erinnern, zeigen regressive Veränderungen in Form von Vakuolenbildung. Das Gewebe ist hier ausgesprochen gefäßarm, vereinzelt lassen sich kleine, herdförmige Lymphocytenansammlungen erkennen.



Abb. 1
70-fache Vergrößerung

Die festgestellte, wenn auch nur geringgradige Zellpolymorphie des Tumors an dieser Stelle, gab Veranlassung, noch weitere Partien aus der Nachbarschaft zu untersuchen.

Das histologische Bild, das sich nun zeigt, ist von dem ersten ziemlich verschieden (Abb.2). Man erkennt einen Aufbau aus geflechtartig sich durchsetzenden Gewebszügen. Der Tumor ist jetzt außerordentlich zellreich. Zwischen den Zellen findet sich eine verquollene Grundsubstanz. Fasern sind nur noch in den Randpartien zu erkennen. Sie begrenzen hier den Tumor in seinem ganzen Umfang nach Art einer Kapsel. Es sind kollagene Fasern. Die im ersten Präparat nur angedeutete Zellpolymorphie tritt jetzt sehr deutlich in Erscheinung. Man erkennt wieder Zellen von mehr spindelförmiger bzw. auf dem Querschnitt rundlicher Gestalt, die aber in der Größe sehr variieren. Dazwischen liegen massenhaft Zellen, die diese Grundform nur noch

angedeutet oder überhaupt nicht mehr zeigen, sondern ganz unregelmäßig gestaltet sind. Meist sind diese Zellen auch ganz besonders groß und leiten über zu den ebenfalls in größerer Anzahl anzutreffenden Riesenzellen, die zum Teil ganz bizarre Formen annehmen. Zellgrenzen sind meist nicht zu erkennen. Die Zwischensubstanz ist vielfach wabig aufgeheilt. Die Zellkerne haben bläschenförmiges Aussehen. Ihr Chromatin ist grobkörnig und unregelmäßig verteilt. Die Nukleolen besitzen häufig eine auffallende Größe. Nur ein kleiner Teil der Kerne fällt durch Hyperchromasie auf. Innerhalb der Kerne sind Vakuolenbildungen zu erkennen, die vereinzelt auch zu Siegelringformen geführt haben. Mitosen fehlen. In dem kapselartigen Anteil der Peripherie nimmt die Kernverwilderung etwas ab. Hier werden hauptsächlich hyperchrome Kerne angetroffen. Die Vaskularisation ist auch hier gering und beschränkt sich auf kapillare Gefäße.

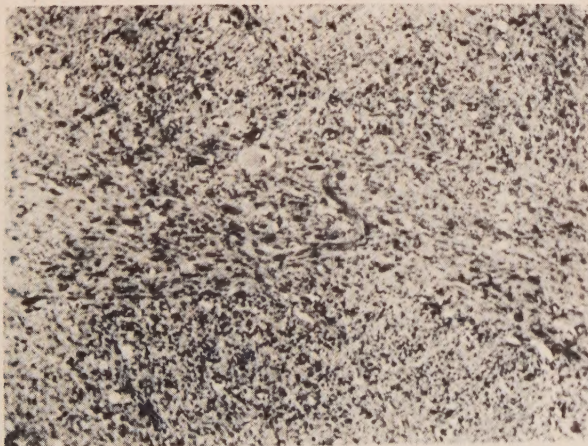


Abb. 2

70-fache Vergrößerung

Auf einem Schnitt von dem wollfadendicken Ende des Präpara-

tes findet man im Querschnitt einen atrophischen Nerven (Abb.3 und 4). Die Nervenfasern sind zahlenmäßig verringert

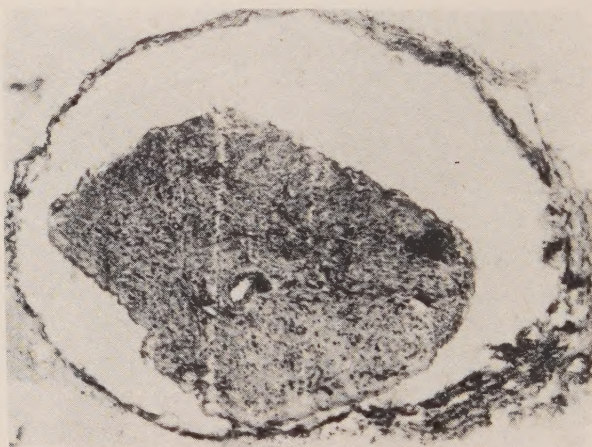


Abb. 3
70-fache Vergrößerung

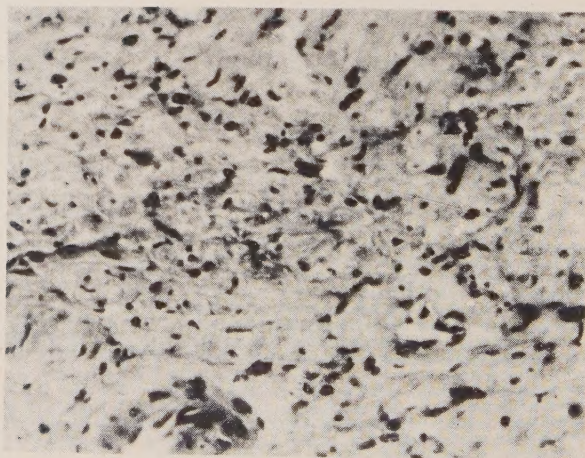


Abb. 4
300-fache Vergrößerung

und durch reichlich kollagenes Bindegewebe auseinanderge-
drängt. Dabei zeigt auch dieses Bindegewebe stellenweise
abnorm große und gestaltete Kerne von der Art und in der
Zusammensetzung, in der sie in dem zuerst beschriebenen
Präparat angetroffen wurden (Abb.1). Die Faser ist von
Bindegewebe umhüllt und zeigt im Zentrum eine kleine Be-
gleitarterie.

Der Tumor stammt, wie aus dem 3. Präparat (Abb.4) und den
klinischen Berichten hervorgeht, aus einem Nerven, und
zwar dem Nervus tibialis. Das erste Präparat (Abb.1) erin-
nert in seiner Struktur an ein Fibrom. Das faserreiche
Bindegewebe ist nur stellenweise zu Bündeln angeordnet.
Der Zellgehalt ist in allen Bezirken ziemlich gleichmäßig.
Die Kerne haben spindelige oder rundliche Gestalt. Jedoch
beobachtet man auch hier schon eine gewisse, geringgradige
Polymorphie der Kerne. Dagegen zeigt der Aufbau des zwei-
ten Präparates (Abb.2) einen ausgesprochen bösartigen
Charakter. Die Zellen, die hinsichtlich ihres Protoplasmas
und ihrer Kerne einem starken Wechsel unterworfen sind,
sind teilweise in groben Gewebszügen angeordnet. Die Zell-
massen sind sehr dicht gelagert und keine Zelle gleicht
der anderen. Ebenso stark variieren die Kerne in ihrer
Größe und Form. Vor allem findet man vielfach Zellen mit
riesigen Kernen. Der Chromatingehalt der teilweise dege-
nerierten Kerne wechselt. Die Kernkörperchen haben ver-
schiedene Größe. Es handelt sich bei dem vorliegenden
Tumor um ein riesenzellhaltiges, polymorphzelliges Sarkom
des Nervenbindegewebes, ausgehend vom Nervus tibialis.

Die kritische Abwägung dieses Falles im Hinblick auf die
einschlägige Literatur folgt nach einer Beschreibung der
Pathologie der malignen Nerventumoren. Zunächst erscheint
es jedoch noch notwendig, das Thema gegenüber anderweitigen
bösartigen Nervengeschwülsten genauer abzugrenzen.

Die am häufigsten auftretenden Tumoren des peripheren Nervensystems sind die Neurinome und Neurofibrome. Sie sind meist einzeln, nicht selten aber auch mehrfach anzutreffen (Neurofibromatose v. Recklinghausen) und bilden 80 Prozent aller Nervengeschwülste (Lexer-Rehn¹⁾).

Des öfteren kommt es zu einer sekundär malignen Entartung der bei der Neurofibromatose v. Recklinghausen bestehenden Neurofibrome. Garré²⁾ glaubt sogar, daß "die maligne Umwandlung multipler Neurofibrome ein in sich abgeschlossenes Krankheitsbild ist und von dem des primären Nerven-Sarkom sich scharf abhebt". Er fand bei 150 Fällen von Neurofibromatose v. Recklinghausen 17 Fälle, bei denen an den Nerven vorhandene Tumoren sarkomatös entartet waren. Dies entspricht ungefähr 11 Prozent. Ebenso betonen nachdrücklich Hosoi³⁾, Geschickter und Lewis⁴⁾ die Häufigkeit, mit welcher maligne Neurofibrome bei Patienten mit Neurofibromatose v. Recklinghausen zusammentreffen. Hosoi³⁾ berechnet das Vorkommen der bösartigen Tumoren in diesen Fällen mit 13 Prozent (59 von 466 Fällen berichtet bis 1927). Er sieht die Geschwülste für bösartig an, wenn sie rezidivieren, große Ausmaße annehmen oder durch ständiges Wachstum zum Tode führen, ohne wesentliche Betrachtung ihrer Morphologie. Er glaubt, daß in einigen Fällen die alleinige Exstirpation eines bösartigen Tumors, oder sogar eines benignen, die sarkomatöse Entartung eines anderen Neurofibroms in der Umgebung anzuregen scheint. Es bestehen zwischen dem Neurofibrom einerseits und dem Sarkom des Nerven andererseits eine Reihe von Übergangsformen, so daß klinisch wie histologisch die Grenze zwischen der gutartigen und der bösartigen Geschwulstform nicht immer mit Sicherheit zu bestimmen ist. Kienböck und Rössler⁵⁾ sind der Ansicht, daß eine sekundär bösartige Entartung lokal wohl vorkomme, eine Umwandlung in eigentliche Sarkome mit Metastasenbildung aber nicht möglich sei.

A n t o n i ⁶⁾ glaubt, daß von den 17 Fällen maligner Neurome, die G a r r é ²⁾ beschreibt, nur zwei als sekundär bösartig aufgefaßt werden können. Es handelt sich hierbei um zwei Patienten mit Lungenmetastasen und infiltrierendem Wachstum der Tumoren. Der relativ große Kernreichtum, die retikuläre Auflockerung und die myxomatöse Beschaffenheit mußte in vielen Fällen die Diagnose eines Sarkoms veranlassen, die von A n t o n i ⁶⁾ als Neurinome aufgefaßt werden.

Während typische Fälle von generalisierter Neurofibromatose v. R e c k l i n g h a u s e n , bei denen die Tumorknötchen weit über den Körper verteilt sind, im allgemeinen selten auftreten, beobachtet man die atypischen Fälle oder "forme fruste" häufiger. Auch in dieser abortiven Form, bei der ein oder mehrere Gebiete des Körpers die typische café-au-lait Färbung und ein oder mehrere cutane oder subcutane Neurofibrome zeigen, können diese Anzeichen nach Ansicht besonders amerikanischer Autoren ein wesentlicher Hinweis sein, um zur Diagnose eines bösartigen peripheren Nerventumors zu gelangen. Neurofibrome, plexiforme Neurome, Ganglioneurome, solitäre neurogene Sarkome, Elephantiasis neuromatosa, Nervennaevi und Melanome stellen eine engbegrenzte klinisch-pathologische Gruppe dar (S t e w a r t und C o p e l a n d ⁷⁾). Diese neurogenen Sarkome sind bösartige Geschwülste der Weichteile. Es ist eine Gruppe von Tumoren der Extremitäten, die von überall im Bindegewebe verlaufenden Nerven ihren Ausgang nehmen sollen. Nur in einzelnen Fällen konnte makroskopisch oder mikroskopisch ein Zusammenhang mit Nerven nachgewiesen werden. Sie können primär maligne sein oder aus einem vorher gutartigen Neurofibrom entstehen. M a s e r i t z ⁸⁾ berichtet über 216 Fälle von primären, solitären neurogenen Sarkomen der Weichteile. Er faßt sie alle als Variationen der Fibrosarkome auf, die gemeinsame Eigenschaften mit den bösartigen Geschwülsten der Nervenscheide haben.

Stewart und Copeland⁷⁾ veröffentlichten 136 Fälle dieser Art von Sarkomen. 72 neurogene Tumoren wurden aus der bis 1931 erschienenen Literatur zusammengestellt, während die restlichen 64 Fälle aus dem Material des Memorial Hospital stammen. Bei den letzteren konnte weder der Ursprung der Geschwulst von einem Nerven noch die Vergesellschaftung mit einer Neurofibromatose nachgewiesen werden. Stewart und Copeland⁷⁾ und andere (Ewing⁹⁾, Quick und Cutler¹⁰⁾, Bick¹¹⁾, Trueblood¹²⁾, Charache¹³⁾, Vieta und Pack¹⁴⁾, Ryan und Camero¹⁵⁾ sind der Überzeugung, daß die größere Zahl der Fibrosarkome an den Extremitäten von den Nervenscheiden ausgeht und bezeichnen sie deshalb als "neurogenic sarcoma" oder "neurosarcoma". Busch und Christensen¹⁶⁾, Trueblood¹²⁾ und Bick¹¹⁾ weisen darauf hin, daß sich dieser Ausdruck selbst zu widersprechen scheint, da der Nerv ektodermalen Ursprungs ist, das Sarkom jedoch mesodermalen. Busch und Christensen¹⁶⁾ entkräften diesen Einwand durch den Hinweis, daß die Hüllen des Nerven ektodermaler und mesodermaler Herkunft seien, während Bick¹¹⁾ die Bezeichnung Fibrosarkom der Nervenscheide vorschlägt. Scherer¹⁷⁾ betont, daß man aus dem gleichzeitigen Vorliegen rudimentärer oder voll entwickelter Recklinghausen-Erscheinungen ohne wesentliche Beachtung der histologischen Befunde nicht etwa alle Weichteilsarkome als neurogen betrachten kann. "Ebenso gut wie bei der Neurofibromatose v. Recklinghausen Carcinome vorkommen, ohne daß man sie vom Nervengewebe ableitet, können sich manchmal auch Sarkome finden; ihre Deutung als "neurogen" hängt dann in erster Linie davon ab, ob der Beschreiber mehr zu einer "unitarischen" histogenetischen Auffassung sämtlicher Recklinghausen-Tumoren neigt oder im Gegenteil mehr den Hamartonstandpunkt vertritt". Saxén¹⁸⁾ ist der Meinung, daß

die Kriterien des neurogenen Sarkoms sehr unbestimmt und schwankend sind.

Im Gegensatz dazu, daß neurogene Tumoren ohne sichtbare Verbindung mit Nerven aufzutreten scheinen, kann ein Nerv von Tumorgewebe eingeschlossen sein. Diese Tatsache ist noch lange kein hinreichender Beweis für den nervalen Ursprung des Tumors. Viele bösartige Geschwülste vom sarkomatösen Typ können durch ihr Wachstum große Nervenstämme umgeben, in sie eindringen und zerstören. Erst die genaue makroskopische Untersuchung des Präparates und der histologische Nachweis des Ursprungs des Tumors vom Nervengewebe sind ein entscheidender Hinweis für den Ausgangspunkt der Geschwulst von einem Nerven. Die sekundär malignen Nervengeschwülste kommen fast ausschließlich auf dem Wege der Infiltration zustande. Meist folgt dabei die eindringende Geschwulst den die Nervenfasern einhüllenden Bindegewebsscheiden und Lymphräumen (de P a y ¹⁹) und die Verbreitung der Neubildung in den peripheren Nerven findet hauptsächlich per continuitatem statt. Die Metastasierung von bösartigen Tumoren in das periphere Nervensystem weitab vom Primärherd ist sehr selten. P i r n e r ²⁰) berichtet über die Metastase eines rechts gelegenen Bronchialcarcinoms im Ramus profundus des Nervus radialis am rechten Unterarm (Plattenepithel - Carcinom).

Selbst gutartige Geschwülste der peripheren Nerven können manchmal klinisch bösartige Erscheinungen hervorrufen und eine absolute Indikation zur Operation darstellen. Durch ihre Lokalisation kommt es nicht selten zu Kompressionserscheinungen, sei es, daß intracraniell sitzende Tumoren zu Ausfallserscheinungen führen. Bei Sitz am Hals oder im Mediastinum kann es durch Größenzunahme der Geschwulst zur Einengung der Trachea oder von Gefäßen kommen oder an der oberen Extremität zu Druckerscheinungen am Plexus brachialis. Auch Arrosion von Gefäßen, Druckusuren der Wirbel

oder Kompression von Rückenmarkssegmenten kann zu operativem Eingreifen zwingen.

In dieser Arbeit sollen nur die solitären Tumoren der peripheren Nerven berücksichtigt werden, die pathologisch-anatomisch bösartig erscheinen und deren Bild auf einen Zusammenhang mit peripheren Nerven schließen läßt. Die bei der Neurofibromatose v. R e c k l i n g h a u s e n auftretenden bösartigen Nervengeschwülste, die neurogenen Sarkome, ganz seltene Tumoren, wie Haemangioendotheliome (C o n w a y ²¹) u.a., sowie die sekundär malignen Nerventumoren werden von dem Thema ausgeschlossen, ebenso die neuroblastischen Tumoren des sympathischen und chromaffinen Systems, die peripheren Neuroepitheliome und die malignen Ganglioneurome.

Bevor wir auf das klinische Bild, sowie den makroskopischen und mikroskopischen Befund der bösartigen Geschwülste des peripheren Nervensystems, soweit man es aus der aufgefundenen Literatur entnehmen kann, unser Augenmerk richten, möchten wir auf das Vorkommen dieser Tumoren, hinsichtlich des Alters und des Geschlechtes der Tumorträger eingehen. Auf eine Zusammenstellung der einzelnen Fälle wurde bewußt verzichtet, denn es erschien uns nicht möglich, die unsere Arbeit betreffenden Fälle aus der Literatur, besonders der amerikanischen, aufzusuchen, weil der Großteil jeglicher bösartiger nervaler Tumoren als neurogene Sarkome bezeichnet wird, ohne Berücksichtigung, ob diese Geschwülste einen sichtbaren Zusammenhang mit Nerven zeigen oder nicht.

Die Tumoren treten meist im frühen oder mittleren Lebensalter auf. Ein Vergleich zwischen den Angaben der verschiedenen Autoren zeigt, daß vorwiegend Patienten in dem Alter zwischen 20 und 60 Jahren befallen sind. B a u e r ²²) findet bei 13 Fällen ein Durchschnittsalter von 55 Jahren, während V i e t a und P a c k ¹⁴) bei einer Gruppe von 20 Patienten ein Durchschnittsalter von 42 Jahren berech-

nen. Dieselbe Altersverteilung findet auch S a x é n ¹⁸⁾ bei den Neurinomen bzw. Neurofibromen.

Hinsichtlich der Verteilung der Tumoren auf die beiden Geschlechter, wird in der Literatur allgemein die Meinung vertreten, daß die betreffenden Geschwülste praktisch mit der gleichen Häufigkeit bei Männern und Frauen erscheinen.

Die bösartigen Geschwülste des peripheren Nervensystems werden fast ausnahmslos intra vitam diagnostiziert, und zwar durch Probeexcision und histologischen Befund. Die Länge der Anamnese ist teilweise sehr unterschiedlich. Im Gegensatz zu den Neurofibromen kann die Krankheitsdauer bei den malignen Tumoren relativ kurz sein, von mehreren Monaten bis zu einem Jahr. Während dieser Zeit nimmt der Tumor meistens an Größe zu. Dieser kann jedoch auch schon seit vielen Jahren vorhanden sein, bis es plötzlich zu einer rapiden Vergrößerung der Geschwulst kommt. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich häufig um solitäre Neurofibrome, die dann aus irgend einer Ursache heraus maligne entarten. R i t t e r ²³⁾ weist nachdrücklich bei Nerventumoren auf die Bedeutung der traumatischen Einwirkung als auslösende Ursache für Tumorstadium hin. Q u i c k und C u t l e r ¹⁰⁾ und G e s c h i c k - t e r ²⁴⁾ messen der chronischen Reizung höheren Wert bei. B i c k ¹¹⁾ ist der Ansicht, daß die Geschwulst in ihrem frühen Stadium von geringgradiger Malignität sein kann, ein Trauma jedoch in hohem Grade aktivierend wirkt. Vorbedingung für die Annahme eines Traumas im Sinne der Verschlimmerung wäre freilich stets, daß die Geschwulst am Orte der Verletzung entstand und daß der zeitliche Abstand zwischen Trauma und Größenzunahme des Tumors innerhalb normaler Grenzen liegt.

Die klinischen Erscheinungen differieren in den einzelnen Fällen. Die auftretenden Symptome werden einerseits rein mechanisch durch den vom Tumor bedingten Druck und der meist äußerlich sichtbaren Schwellung verursacht. Andererseits werden sie durch Zerstörung der Nervenfasern hervorgerufen.

Der klinische Befund tritt im Gegensatz zu den gutartigen Nervengeschwülsten im allgemeinen früher und stärker in Erscheinung, bedingt durch das schnellere und infiltrierende Wachstum der malignen Neubildungen.

Die meisten Patienten klagen über eine lokale Schwellung und über Schmerzen, wobei der Sitz und die Größe der Geschwulst einen wesentlichen Einfluß haben. Häufig machen sich zuerst Schwellung, später Schmerzen bemerkbar. Die Schmerzen, die meist stechenden Charakter besitzen, werden im Bereich des Tumors oder in der Umgebung des affizierten Nerven lokalisiert. Sie treten manchmal nur zeitweise auf oder nehmen an Intensität allmählich zu. Der Tumor selbst ist fast stets sehr druckschmerzhaft. Die Ausstrahlung der Schmerzen entlang den befallenen Nerven, die bei einem Großteil der Patienten gefunden wird, kann ständig oder nur bei Druck auf den Tumor von außen her bestehen. Außerdem geben die Tumorträger häufig ein Nachlassen der Muskelkraft an, bzw. Ermüdungserscheinungen in dem von dem Nerven versorgten Muskelbereich. Bei einem hohen Prozentsatz der Patienten werden auch Paraesthesien, Hypaesthesien und Anaesthesien gefunden. Die sensiblen und motorischen Störungen sind bedingt durch eine Alteration der Nervenfasern, die nach einer gewissen Zeit der Degeneration anheimfallen.

Je nach der Lokalisation des Tumors treten weitere, oft lebensbedrohliche Symptome auf. Sitzt die Geschwulst im Thorax bzw. im Mediastinum, so können die Tumormassen oft solche Ausmaße erreichen, daß es zur Verdrängung des umgebenden Gewebes und zu den damit verbundenen Folgeerscheinungen kommt. H a m p e r l ²⁵⁾ beschreibt einen Fall, bei dem unter stets zunehmender Atemnot, sowie unter Schmerzen in der rechten oberen Brustregion innerhalb von 8 Monaten der Tod unter den Erscheinungen einer ständig zunehmenden Verlegung der großen Luftwege eintrat. Es handelte sich um ein Spindelzellensarkom des Mediastinums, das seinen Ausgang vom Nervus vagus genommen hatte. L ö b l i c h ²⁶⁾

berichtet über eine Gruppe von Tumoren, deren Ursprung mit großer Wahrscheinlichkeit der Plexus brachialis bildet und die durch ihr fortschreitendes Wachstum zur Auslösung des Pancoast-Syndroms führten. In einem Fall traten schon vier Jahre vor dem Tode Brachialgien und Intercostalneuralgien an der dem Tumorsitz entsprechenden Seite auf. Ein von Nordlander²⁷⁾ beschriebenes Neurinom des Dünndarmes mit maligner Degeneration hatte einen Ileus hervorgerufen. Brandes²⁸⁾ beobachtete ein malignes Neurinom des Oberschenkels, das bis in's Becken reichte und die Ursache für eine zeitweise auftretende Harnverhaltung darstellte.

An den Extremitäten läßt oft schon die Lokalisation und der Tastbefund an einen Nerventumor denken. Eine Schwellung ist meistens äußerlich schon sichtbar. Die Konsistenz der Geschwulst variiert sehr. Da die Neubildung in einem grossen Teil der Fälle nicht mit dem umgebenden Gewebe verwachsen ist, läßt sie sich verschieben. Erst in späteren Stadien kommt es zur Infiltration des Nachbargewebes. Die Richtung der Beweglichkeit der Geschwulst kann einen Hinweis auf die Verbindung mit einem Nerven zulassen; während es schwierig ist, die Neubildung in der Richtung des Nervenverlaufes zu verschieben, läßt sie sich leichter quer zu dieser Richtung bewegen. Sensible oder motorische Störungen werden im allgemeinen bei den gutartigen Nerventumoren nicht gefunden. Dies liegt darin begründet, daß der Nervenstrang gewöhnlich auf die Seite gedrückt oder gegen das weiche, umgebende Gewebe verdrängt wird, so daß nur geringe oder keine Ausfallserscheinungen in der Funktion des Nerven auftreten. Dagegen neigen die malignen Nervengeschwülste eher dazu, Paraesthesien, Anaesthesien oder Paresen hervorzurufen, denn das schnelle und infiltrierende Wachstum dieser Tumoren im Nerven selbst und der lokale Druck haben im allgemeinen rasch eine Zerstörung von Nervenfasern zur Folge. Auf die Bildung von Metastasen werden wir später näher

eingehen. Die Symptome und der Untersuchungsbefund klinischer Art ergeben keine so charakteristischen Kennzeichen, um die gutartige Nervengeschwulst von einem malignen Nerventumor unterscheiden zu können. Erst die Probeexcision und der histologische Befund führen zu einer sicheren Diagnose.

Die Prognose ist in hohem Maße abhängig von dem Grad der Malignität des Tumors und der Art der Behandlung, die in jedem Falle eine chirurgische sein muß. Bei den bösartigen Geschwülsten des peripheren Nervensystems handelt es sich um sehr strahlenresistente Tumoren. Von der praeoperativen oder palliativen Röntgen-Bestrahlung kann nur sehr wenig erwartet werden, und auch von der postoperativen Strahlentherapie sollte man nicht annehmen, daß sie das Wachstum der Geschwulst unter Kontrolle hält, wenn die letztere nicht vollständig durch chirurgische Maßnahmen entfernt werden konnte (V i e t a und P a c k ¹⁴⁾, M a s e r i t z ⁸⁾, C u t t l e r und G r o s s ²⁹⁾, Q u i c k und C u t l e r ¹⁰⁾). Nur eine prae- und postoperative Röntgenbestrahlung, verbunden mit einer radikalen Excision des Tumors, können zu einem befriedigenden Ergebnis führen. W i s e und A s b u r y ³⁰⁾ weisen im besonderen auf die folgenden Punkte hin:

1. Eine sichere Diagnose hinsichtlich der Malignität des Tumors muß gestellt werden, bevor der Operationsplan festgelegt wird. Schnelle Größenzunahme einer vorhergehend ruhenden Geschwulst oder Rezidivierung eines Tumors sind für Bösartigkeit kennzeichnend. Jedoch ist eine gewissenhafte histologische Diagnose einer Probeexcision des Tumors erforderlich.
2. Die Häufigkeit der Infiltrierung des Gewebes, das den Sitz der augenscheinlich eingekapselten Geschwulst umgibt, läßt es notwendig erscheinen, eine umfassende Entfernung des benachbarten Gewebes herbeizuführen.
3. Die charakteristische Ausbreitung des Tumors beiderseits empfiehlt die Exstirpation des Nerven über die

histologisch festgestellte Ausdehnung des infiltrierenden Wachstums hinaus.

Bei einer Geschwulst mit einem hohen Grad von Malignität oder bei einem rezidivierenden Tumor, kann die Amputation oft den einzig lebensrettenden Eingriff darstellen, ehe Metastasen auftreten. Die Amputation muß radikal sein. Eine totale Exartikulation des Armes an der oberen Extremität oder eine Hemipelvectomie an der unteren Extremität mit der höchst möglichen Durchtrennung der Wurzeln des brachialen bzw. lumbosacralen Plexus muß man als ernsthafte Betrachtung bei der primären Behandlung in Erwägung ziehen, denn zu oft haben niederen Amputationen nachfolgende Amputationen an höherer Stelle folgen müssen (W i s e und A s b u r y ³⁰). Eine radikale lokale Excision kann indiziert sein bei einem Tumor mit geringen Zeichen von Bösartigkeit oder wenn die Geschwulst nicht an den Extremitäten auftritt. Unter radikaler Excision verstehen V i e t a und P a c k ¹⁴) die Excision des Tumors und des umgebenden Gewebes en bloc. Sie sind der Meinung, daß die radikale Form der Excision zur Verhinderung eines lokalen Rezidivs und die Heilung der Krankheit das oberste Ziel der Operation sein muß und eine Begrenzung der Excision zum Zwecke der Wiederherstellung der Nervenfunktion nicht gemacht werden sollte. Wiederholte nachfolgende Untersuchungen in kurzen Intervallen stellen einen integrierenden Bestandteil bei der Behandlung aller Nerventumoren dar.

Die bösartigen Nerventumoren mit geringem Grade von Malignität bieten eine gute Prognose, trotz häufig auftretender Rezidive. Bei jenen Geschwülsten, die in hohem Maße eine Anaplasie der Zellen zeigen, ist die Prognose meist infaust wegen der großen Häufigkeit der Metastasen trotz der radikalen Amputationsmethoden (V i e t a und P a c k ¹⁴). Die Anzahl der Heilungen wird durch die Zahl der lokalen Rezidive beeinflusst. Nicht selten werden Tumoren als gutartig angesehen; erst die auftretenden Rezidive besitzen

Zeichen ausgesprochener Bösartigkeit (Busch und Christensen¹⁶⁾, Lewis und Hart³¹⁾, Wise und Asbury³⁰⁾, Bick¹¹⁾, Harbitz³²⁾. Bei 6 Patienten mit malignen Neurofibromen bzw. Neurofibrosarkomen, die von Cutler-Grob²⁹⁾ aufgeführt werden, hatten 2 Patienten nach jeweils sechs Monaten ein Rezidiv. Fittipaldi³³⁾ beschreibt ein Neurinom des Nervus ulnaris, welches beträchtliche Atypie der Zellen, Karyokinesen und Infiltrierung der Gefäßwände zeigte. Zwei Monate post operationem trat plötzlich eine rasch wachsende Geschwulst in der Schulter auf, die eine große Ähnlichkeit mit dem Primärtumor und einen hohen Grad von Malignität zeigte. Sie führte nach drei Monaten ad exitum. Sorkina³⁴⁾ berichtet über ein malignes Neurinom des Rectums, welches nach fünf Monaten rezidierte. Der Patient starb nach einem Jahr. Kreis³⁵⁾ beschreibt ein Sarkom des Nervus ischiadicus, das fünf Monate später unter der Narbe rezidierte. Der neue Tumor, in welchem der zentrale und periphere Stumpf des Ischiadicus noch sichtbar war, war total mit der Umgebung verwachsen. Herczel³⁶⁾ fand zwei Fibrosarkome am Nervus plantaris digitorum communis I und II bei einem Patienten, der nach Unterschenkelamputation starb. In den Lungen wurden Metastasen festgestellt. Obwohl sich die Tumoren merklich in ihrem klinischen Verlauf unterscheiden, kann aus ihrem Verhalten und den tödlich verlaufenden Fällen der Schluß gezogen werden, daß sie zum großen Teil relativ langsam wachsende, bösartige Geschwülste sind.

Die bösartigen Geschwülste der peripheren Nerven können an den verschiedensten Stellen des Körpers auftreten. Eine nähere Betrachtung der vorliegenden Fälle zeigt jedoch, daß man die Tumoren in gewissen Gebieten häufig, in anderen Regionen selten antrifft. Da die peripheren Nerven ihre größte Ausdehnung in den Extremitäten haben, überrascht es nicht, daß an den Armen und Beinen ein hoher Prozentsatz der Ge-

schwülste gefunden wird. Die großen Nerven verlaufen meist auf der Beugeseite; deshalb erscheinen auch die Tumoren in den meisten Fällen auf der Volarseite der Arme und den rückwärtigen Partien der Beine. An der unteren Extremität ist der Nervus ischiadicus am häufigsten befallen.

K r e i s s ³⁵⁾ beschreibt ein Sarkom des Nervus ischiadicus und zitiert weitere sieben Sarkome, die ebenfalls von dem gleichen Nerv ihren Ursprung nahmen. C u t l e r und G r o ß ²⁹⁾ berichten über sechs bösartige Nervengeschwülste, wobei zwei vom Ischiadicus ausgingen. Die folgenden Autoren beobachteten gleichfalls maligne Tumoren desselben Nerven, meist in der Höhe des oberen oder mittleren Drittels des Femur: E i n s t e i n ³⁷⁾, L e w i s und H a r t ³¹⁾(2), B o r c h a r d t ³⁸⁾, A l l e n - b a c h ³⁹⁾, B u s c h und C h r i s t e n s e n ¹⁶⁾, S t e w a r t ⁴⁰⁾. B r a n d e s ²⁸⁾, B u s c h und C h r i s t e n s e n ¹⁶⁾(2) und C o n s t a n t i n i ⁴¹⁾ geben vier weitere bösartige Geschwülste am Oberschenkel an, die in engem Zusammenhang mit Nerven standen. In der Regio poplitea (L e w i s und H a r t ³¹⁾, S p e r b e r ⁴²⁾, D o n t e n w i l l und G r a f ⁴³⁾, im Gebiet der Malleolen (B i c k ¹¹⁾, B a u e r ²²⁾, C u t l e r und G r o ß ²⁹⁾ und am Fuß (H e r c z e l ³⁶⁾ werden bösartige Nerventumoren seltener gefunden, wobei fast stets der Nervus tibialis und peroneus und deren Äste befallen sind. An der oberen Extremität bildet der Nervus medianus bei einem großen Teil der Fälle den Ausgangspunkt der Geschwulst (W i s e und A s b u r y ³⁰⁾, K r i e g e ⁴⁴⁾, B o r c h a r d t ³⁸⁾, C u t l e r und G r o ß ²⁹⁾, R a h m ⁴⁵⁾, neben dem Nervus ulnaris (F i t t i p a l d i ³³⁾, G i u l i a n i ⁴⁶⁾. S a x é n ¹⁸⁾ beobachtete ein malignes Neurinom der Ellenbogengegend. B u s c h und C h r i s t e n s e n ¹⁶⁾ und W i s e und A s b u r y ³⁰⁾ fanden zwei bösartige Nerventumoren in der Axilla. Der Hals mit seiner Vielfalt an Nerven und Ästen des Plexus brachialis stellt eine günstige

Region für die Entwicklung von Tumoren der Nervenscheide dar. Nicht selten ist es möglich, den genauen Ursprung des Tumors erst bei der Operation festzustellen. C u t l e r und G r o ß ²⁹⁾ berichten über ein malignes Neurofibrom der hinteren Wurzel des Plexus brachialis, L ö b l i c h ²⁶⁾ über vier Fälle von bösartigen Geschwülsten, die mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls vom Plexus brachialis ausgingen. Selten findet man in der Literatur Angaben, bei denen maligne Nerventumoren an der Brustwand lokalisiert sind. P a z g a g l i ⁴⁷⁾ beschreibt einen bösartigen Tumor der rechten Brustwand bei einer 24-jährigen Frau, ausgehend vom Nervus phrenicus oder von einem Nervus intercostalis, die etwa ein Jahr nach den ersten Anzeichen der Neubildung starb. Unter den aufgeführten Geschwülsten von B a u e r ²²⁾ findet man einen wahrscheinlich malignen Tumor, der infraclaviculär saß, und eine bösartige Geschwulst der Bauchdecke. Neben der Scapula war ein malignes Neurofibrom lokalisiert, das C u t l e r und G r o ß ²⁹⁾ in ihrer Arbeit anführen; einen ähnlichen Tumor fanden sie am Nervus maxillaris. Einen für einen Tumor sehr ungewöhnlichen Sitz hatte eine maligne Nervengeschwulst an der Oberlippe (B a u e r ²²⁾). Dagegen kommen an der Unterlippe verhältnismäßig häufig bösartige Nerventumoren vor; W i s e und A s b u r y ³⁰⁾, L e w i s und H a r t ³¹⁾, D e l a r u e H a g u e n a u , F r i e z , C e r n é a und D u f l o s ⁴⁸⁾ berichten über drei derartige Fälle, wobei jedes Mal der Tumor vom Nervus dentalis inferior seinen Ausgang genommen hatte. P i r n e r ⁴⁹⁾ beschreibt ein Neurinom am Hinterkopf (Nervus occipitalis maior), das teilweise ein sarkomatöses Bild zeigte. Im Magendarmkanal können ebenfalls bösartige Nervengeschwülste auftreten. D e n e c k e teilt zwei Fälle von in die Leber metastasierenden Neurinomen mit, die im Duodenum und im Magen lokalisiert waren. N o r d l a n d e r ²⁷⁾ und B a u e r ²²⁾ fanden zwei Neurinome des Dünndarmes mit maligner Entartung, S o r k i n a ³⁴⁾ ein malignes Neurinom des Rectums.

Wie schon erwähnt, können neurogene Tumoren auch im Thorax, besonders im Mediastinum, vorkommen. A c k e r m a n n und T a y l o r ⁵¹⁾ berichten über 48 Fälle derartiger Tumoren, von denen vier als maligne Schwannome bezeichnet werden. S a b i s t o n jr. und S c o t t ⁵²⁾ beobachteten 101 Patienten mit primären Tumoren oder Cysten des Mediastinums. Zwanzig Mediastinaltumoren waren neurogenen Ursprungs, zwei davon werden als Sarkome bezeichnet. Es konnte allerdings der genaue Ausgangspunkt von einem Nerven nicht festgestellt werden. C h i o d i ⁵³⁾ berichtet über ein malignes Neurinom der Lunge mit ausgedehnter Metastasenbildung. Eine besondere Kategorie stellen die Neubildungen dar, die in einem engen Zusammenhang mit Knochen stehen. G ü t h e r t ⁵⁴⁾ beschreibt ein malignes Neurinom in der Mitte des Oberarmschaftes, in der Corticalis gelegen, das die Knochenrinde so stark aufgetrieben hatte, daß der Markraum völlig verdrängt war. Mikroskopisch beinahe dieselbe Struktur zeigte ein Tumor aus einer Höhle, die auf den Humerus übergriff, mitgeteilt von H e r z o g ⁵⁵⁾. Die Geschwulst, die nach H e r z o g ⁵⁵⁾ zu den sogenannten parostalen Sarkomen zählt, wurde ausgeschält, und die nach der Diagnose malignes Neurinom durchgeführte Exartikulation ließ am Präparat den Zusammenhang mit dem Nervus radialis im Bereich des Sulcus nervi radialis humeri erkennen. Die Lokalisation am Nervus radialis ist sehr selten. Bei dem von P e e r s ⁵⁶⁾ beobachteten Tumor innerhalb der Ulna handelt es sich um ein neurogenes Sarkom.

Daraus ergibt sich folgende Verteilung der in der Literatur aufgefundenen 68 bösartigen Nerventumoren:

Untere Extremität	29	entspricht 43%
davon 17 am Nervus		
ischiadicus		
Obere Extremität einschl.	17	entspricht 25%
Plexus brachialis		
Innerhalb des Thorax	7	entspricht 10%
Magendarmkanal	5	entspricht 7%
Sonstige Lokalisationen	10	entspricht 15%.

Hinzu kommt noch der eigene Fall, bei dem der Nervus tibialis von einer bösartigen Geschwulst befallen war.

Man ersieht daraus, daß die Tumoren am häufigsten an der unteren Extremität auftreten. Stout⁵⁷⁾, Busch und Christensen¹⁶⁾, Geschickter²⁴⁾ kommen zu dem gleichen Ergebnis. Die großen Nervenstämme der unteren und der oberen Extremität und die Gegend der seitlichen Halsdreiecke werden vor allem von den malignen Nerventumoren bevorzugt.

Nur in einem Fall konnte eindeutig das gleichzeitige Auftreten von zwei bösartigen Nerventumoren nachgewiesen werden. In allen übrigen Fällen handelte es sich um solitäre Geschwülste. Herczel³⁶⁾ berichtet über zwei Fibrosarkome, die sich am ersten und zweiten Ast des Nervus digitalis plantaris communis entwickelten. Beide Nerven waren spindelförmig angeschwollen und teilweise mit den Sehnenscheiden verwachsen.

Die Größe der Neubildungen ist nur teilweise sehr unterschiedlich. Sie erreichen in den meisten Fällen nur bestimmte Ausmaße, weil der Patient, sobald er die Schwellung bemerkt oder Schmerzen verspürt, zur Untersuchung kommt.

Die am häufigsten angegebenen Formen bewegen sich ungefähr zwischen der Größe eines kleinen Apfels und der einer Kirsche. Andererseits veröffentlichte Brandes²⁸⁾ einen Fall, bei dem im linken Oberschenkel ein großer Tumor in den Ausmaßen von 10 x 12 x 20 cm gefunden wurde.

Denecke⁵⁰⁾ beobachtete an der Vorderwand des Magens einen etwa kindskopfgroßen, cystischen Tumor, an dem einzelne kleinere Geschwulstknoten zu tasten waren.

Stout⁵⁷⁾ schreibt, daß die Geschwülste sogar die Größe eines Kopfes erreichen oder noch größer werden können. Es dürfte sich hier aber um nur ganz selten vorkommende Tumoren handeln. Die Ausmaße der Geschwulst haben in der Regel kei-

nen besonderen prognostischen Wert hinsichtlich des Grads der Bösartigkeit der Geschwulst.

Die Mehrzahl der Neubildungen ist trotz ihres bösartigen Charakters von einer Kapsel umgeben, und man neigt daher bei der Operation dazu, diese Geschwülste als gutartig anzusehen. Das Tumorstadium bleibt meist innerhalb der Nervenscheide lokalisiert. Die Kapsel trennt das umliegende Gewebe von der Neubildung. Sie besitzt in einem Teil der Fälle eine scheinbar glatte Oberfläche. Es ergeben sich im wesentlichen zwei Wachstumsrichtungen. Die Geschwulst kann proximal und distal innerhalb des Nerven entlangwachsen, wobei der Nerv spindelförmig aufgetrieben erscheint. Der Nerv scheint dann geschlossen über die Schwellung hinwegzuziehen bzw. in dem betroffenen Abschnitt allseitig verdickt. Meistens jedoch drängt der Tumor die Nervenscheide nur in einer Richtung auseinander. Man gewinnt dann den Eindruck, als ob der Nerv auf die Geschwulst übergeht, um an einer entfernteren Stelle der Oberfläche wieder auszutreten; der Tumor liegt dem Nerven mehr an und nicht in ihm. In dem von G ü t h e r t ⁵⁴⁾ beschriebenen Fall war die Geschwulst fast allseitig vom Knochen umgeben. Nur an einer Stelle bestand ein gut bohngroßer Defekt in der Corticalis und außerhalb dieses Defektes wurde ein knapp kirschgroßer Tumorknoten gefunden, der gegen die Weichteile gut abgegrenzt war. Auch die in der Corticalis gelegene taubeneigroße Neubildung war scharf abgegrenzt. Bei fortschreitender Vergrößerung kann der Nerv auf eine Seite verdrängt werden. Dieses Kennzeichen ist oft wichtig, wenn man die Geschwulst ausschält und trotzdem die Kontinuität und Funktion des Nerven erhalten bleibt.

Die Kapsel stellt jedoch nach Ansicht von V i e t a und P a c k ¹⁴⁾ in Wirklichkeit nur eine Pseudokapsel dar. An den Stellen, an denen diese Kapsel am Bindegewebe oder an der Muskulatur, an Knochen oder Gefäßen festhaftet, finden

sich gewöhnlich verschiedenartige Tumorzellen. Diese Gebiete zeigen mikroskopisch eine Infiltration und stellen somit den Ausgangspunkt dar, von dem der Tumor lokal rezidiert, nachdem die Geschwulst aus der Kapsel ausgeschält wurde. Diese Tatsache erklärt die Häufigkeit der lokalen Rezidive.

Neubildungen, die einen höheren Grad von Malignität besitzen, durchbrechen meist die bindegewebige Kapsel und infiltrieren das Nachbargewebe. Dieser direkte Einbruch in das angrenzende Gewebe im Bereich des Tumors mit gleichzeitiger Ausbreitung innerhalb des Nerven kommt häufig vor. Die Umgebung wird dann von der Geschwulst in ausgedehntem Maße durchwachsen und es ist danach schwierig festzustellen, von welchem Punkte der Tumor seinen Ausgang genommen hat.

W i s e und A s b u r y ³⁰⁾ beschreiben einen Fall, bei dem der Plexus brachialis innerhalb der Axilla fest zusammengebacken war. Äußerst selten kommt es vor, daß die Kapsel nur an einer Stelle durchbrochen wurde und der Tumor dort infiltrierend in das anliegende Gewebe wächst.

Durch die Ausbreitung der Neubildung im Nerven bedingt, kann der Nerv über eine weite Strecke hinaus verdickt oder durch mehrere Knoten rosenkranzförmig verformt sein. Die Art der Ausbreitung der bösartigen Nervengeschwülste innerhalb der Nerven ist sehr kennzeichnend für diese Tumoren. Sie neigen eher dazu, in den Nerven entlang zu wachsen als die direkte Umgebung des Tumors zu infiltrieren. Es kann histologisch gezeigt werden, daß die Ausbreitung durch Kontinuität des Wachstums auf dem Wege der intraneuralen, perineuralen und perivaskulären Lymphbahnen geschehen kann (V i e t a und P a c k ¹⁴⁾). Obgleich in diesen Fällen Tumorzellen in den Lymphbahnen der Nerven beobachtet werden, konnten die Autoren nur selten Metastasen in den regionären Lymphknoten nachweisen.

S t o u t ⁵⁷⁾ stellte fest, daß diese Geschwülste sich entlang der Nervenstränge viel weiter ausdehnen als direkt in das benachbarte Gewebe. Das Ausmaß der intraneuralen Aus-

breitung ist oft sehr schwer zu bestimmen, denn mikroskopisch können Tumorzellen weit ab vom Primärtumor beobachtet werden. Eine unzureichende Würdigung dieser Tatsache ist gewöhnlich der Grund der großen Häufigkeit der nach der chirurgischen Entfernung des Tumors folgenden Rezidive. W i s e und A s b u r y ³⁰⁾ beobachteten ein malignes Neurinom, das von den Strängen des Plexus brachialis ausgegangen war und die rechte Axilla ausfüllte und bis zur Brust reichte. Es wurde eine totale Exartikulation des Armes ausgeführt. Der postoperative Verlauf war gekennzeichnet durch wiederholte Versuche, den rezidivierenden Tumor lokal an der Brust und proximal an den durchtrennten Nervensträngen zu exstirpieren. Die anatomische Untersuchung zeigte die Geschwulst innerhalb der Nervenwurzeln. Teilweise war die Neubildung in die Intervertebrallöcher eingewachsen. Dieser Fall zeigt augenscheinlich die retrograde proximale Ausdehnung eines malignen Neurinoms bis zur Nervenwurzel.

In einem anderen Fall fanden dieselben Autoren ein malignes Neurinom der Unterlippe. Die linke Seite der Mandibula wurde freigelegt. Eine feste, grauweiße Tumormasse trat aus dem Foramen mentale hervor, die infiltrierend in das umgebende Gewebe gewachsen war. Der Canalis alveolaris wurde eröffnet. Die Geschwulst ging vom Nervus alveolaris mandibularis aus, der sehr stark verdickt war und fast vollständig den distalen Teil des Markraumes der Mandibula ausfüllte. Die ganze linke Mandibula wurde reseziert und der Nerv an der höchst möglichen Stelle an der Schädelbasis durchtrennt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine starke Infiltration des Nerven mit Tumorzellen einschließlich des proximalen Endes.

L e w i s und H a r t ³¹⁾ berichten über einen ähnlichen Fall. Der Tumor der Unterlippe rezidierte 15 mal nach lokaler Excision. Bei der letzten Operation wurde die Mandibula reseziert. Der Nervus alveolaris inferior war daumenfick angeschwollen. Der Tumor dehnte sich bis zum Nerven-

austrittspunkt am Schädel aus. Der Patient starb später mit cerebralen Erscheinungen, sicherlich durch intracranielle Ausbreitung der Geschwulst. Sie beobachteten die Verbreitung auch auf andere Nerven in dem Gebiet, wahrscheinlich durch kommunizierende Äste.

G e s c h i c k t e r ²⁴⁾ beschrieb ebenso die Ausdehnung der Tumoren entlang der perineuralen Lymphbahnen. Er glaubt, daß die Ausbreitung auf diesem Wege wahrscheinlicher ist als die Bildung neuer Geschwülste. Auch S t e w a r t und C o p e l a n d ⁷⁾ sind der Ansicht, daß die Gegenwart von Tumorzellen proximal und distal vom Primärtumor tatsächlich für die Entwicklung neuer Tumoren verantwortlich ist. S t e w a r t ⁴⁰⁾ berichtet über eine Geschwulst des Nervus ischiadicus, der bis zum Foramen intervertebrale reichte. Isolierte Tochtergeschwülste vom Primärtumor entfernt, können gelegentlich als knollige Vergrößerungen entlang dem Verlauf des Hauptnerven oder an dessen proximalen oder peripheren Ästen auftreten.

Häufig werden die einzelnen Nervenfasern durch das Tumorstadium auseinandergedrängt. Das infiltrierende Wachstum, besonders innerhalb des Nerven, und der durch Zunahme des Gewebes erzeugte Druck führt zu einem durch den Zerfall der Markscheiden und Achsenzyylinder gekennzeichneten Untergang der funktionellen Teile des Nerven. So kommt es zu den bereits erwähnten sensiblen und motorischen Störungen, wobei das Ausmaß der Ausfallserscheinungen sehr verschieden ist. R a h m ⁴⁵⁾ demonstrierte eine Patientin mit Medianuslähmung. Als Ursache dieser deckte die Operation einen malignen Tumor des Nervus medianus auf. Nach Exstirpation des Nerven in größerer Ausdehnung waren die Ausfallserscheinungen eigentümlicherweise nicht stärker als vorher. W i s e und A s b u r y ³⁰⁾ beobachteten bei einem malignen Neurinom des Nervus medianus Lähmung, verbunden mit Atrophie der Unterarmflexoren und der Muskeln des Thenar und Anaesthesie des betreffenden Hautgebietes.

Jedoch nur selten führen die bösartigen Nerventumoren zu solch ausgeprägten neurologischen Folgeerscheinungen, da sie meist vorher operativ angegangen werden. Durch ständiges Wachstum der Geschwulst kommt es zu weitgehender Zerstörung der Nervenstränge. Übergreifen des Tumors auf das Nachbar-gewebe hat eine Destruktion dieser Gebiete im Gefolge.

P a z g a g l i ⁴⁷⁾ beschreibt ein malignes Neurinom der rechten Brustwand, wobei die zweite bis siebente Rippe, das vordere Mediastinum und oberflächlich auch die Subcutis der Brustregion angegriffen waren.

Wie im klinischen Teil bereits erwähnt wurde, treten Rezi-dive nicht selten auf. Die Anzahl der lokalen Rezidive wird von dem Ausmaß der chirurgischen Behandlung beeinflusst. Die Ausbreitung der Geschwulst im Nerven selbst, sowie der Grad der Infiltration des umliegenden Gewebes sind von wesentli-cher Bedeutung. Außerdem kann die Kapsel, wie berichtet, als erneuter Ausgangspunkt eines Tumors angesehen werden. Die Rezidive zeichnen sich im besonderen durch ihr infiltrati-ves Wachstum aus.

Im allgemeinen treten Metastasen der bösartigen Nerven-ge-schwülste spät und selten auf. Während man bei Tumoren mit einem geringen Grad von Malignität nur in einzelnen Fällen Metastasen findet, beobachtet man bei Geschwülsten, die in hohem Maße bösartig erscheinen, Metastasen häufiger. Die Lunge ist neben der Pleura in der überwiegenden Zahl der Fälle befallen. Dagegen werden Tumorzellen nur selten in die regionären Lymphknoten verschleppt. Metastasen in ande-re Organe sind weniger häufig.

C h i o d i ⁵³⁾ beobachtete ein großes malignes Neurinom im rechten Unterlappen der Lunge, das in die anderen Lungen-lappen, in die Leber, das Pankreas und die rechte Niere metastasiert hatte.

D e l a r u e , H a g u e n a u , F r i e z , C e r n é a und D u f f l o s ⁴⁸⁾ berichten über einen Fall von malignem

Neurinom des Nervus dentalis inferior, das trotz weitgehender Resektion Metastasen am Schädel setzte.

D e n e c k e ⁵⁰⁾ fand in zwei Fällen von bösartigen Neurinomen des Magens und des Duodenums Metastasen in der Leber. Bei einem Patienten war die Leber durch einen übermannskopfgroßen, prall sich anführenden Tumor ersetzt. Er war durch ein offenbar sehr schnelles Wachstum gekennzeichnet, wobei die zentralen Anteile weitgehend der Nekrose verfallen waren. Nur die in der Peripherie angehäuften Tumorzellen hatten eine Ähnlichkeit mit denen des Primärtumors. B r a n d e s ²⁸⁾ beschreibt ein malignes Neurinom am linken Oberschenkel, in welchem kleine Massen von epithelähnlichen Zellen verteilt waren. Metastasen entwickelten sich in den regionären Lymphknoten und besonders in den Lungen, die aus Zellen zusammengesetzt waren, die den epithelialen Anteilen in dem Primärtumor ähnlich waren. Er glaubt, daß schnelles Wachstum, verbunden mit Degeneration, wichtig bei der Bildung der Metastasen ist.

Die Neubildungen sind im allgemeinen von weicher bis fester Konsistenz. Häufig findet man in den größeren Geschwülsten die zentralen Anteile erweicht. Diese nekrotischen Bezirke dürften durch örtliche Ernährungsstörungen bedingt sein. Auch die nicht selten auftretenden Blutungen können eine derartige Nekrose zur Ursache haben. Das von

D e n e c k e ⁵⁰⁾ beschriebene Neurinom des Magens war an zwei Stellen ulceriert. Aus dem großen cystischen Tumor entleerte sich hellgelbe Flüssigkeit. Obwohl dieser Fall wegen der Größe der Geschwulst einerseits und des Ausmaßes der Cyste andererseits eine Ausnahme darstellt, besteht doch häufig in den bösartigen Nerventumoren die Neigung zu cystischer Degeneration. Außer diesen Veränderungen beobachtet man in einzelnen Fällen hyaline Entartung der kollagenen Fasern der Geschwulst oder der bindegewebigen Kapsel neben myxomatöser Degeneration.

vor wir die histologischen Befunde der bösartigen Geschwülste des peripheren Nervensystems beschreiben, möchten wir kurz auf die Histologie der Nerven und deren Entwicklungsgeschichte eingehen.

Die peripheren Nerven bestehen aus der leitenden Substanz, aus dem Stützgewebe und aus einer Reihe von Hüllen. Die leitende Substanz bildet der Achsenzylinder, der aus den Neurofibrillen besteht, welche in eine geringe Menge von Neuroplasma gelagert sind. Bei den markhaltigen Nervenfasern umhüllt sich der Neurit in kurzem Abstand von der Ganglienzelle mit dem Myelin, das in ein feines Gerüstwerk, das Neurokeratin, eingebettet ist. Nach außen von dieser Markscheide folgt bei den Fasern der peripheren Nerven eine geschlossene, kernhaltige Scheide, das dünne Neurolemm (Schwannsche Scheide). Es reicht von der Stelle, an welcher die Nervenfaser das Gehirn oder das Rückenmark verlassen hat, der Markscheide und in den Ranvier'schen Schnürringen dem Neurit eng anliegend bis zum Telodendrion. Der Abschnitt zwischen zwei Schnürringen steht unter der Dominanz der Schwannschen Scheide, wobei je eine Schwannsche Zelle auf ein Marksegment fällt. Die Markscheide ist ein Produkt der Zellen des Neurolemms und von schrägen Einschnitten durchsetzt. So wie im Zentralorgan die markhaltigen Fasern ohne Schwannsche Scheide in einem Gerüstwerk von Glia stecken, so bekommen die Neuriten nach ihrem Austritt aus dem Zentralorgan in den peripheren Nerven die Schwannsche Scheide als eine Hülle von peripherer Glia. Das Protoplasma der Schwannschen Zelle enthält in seinen wabigen Hohlräumen Marksubstanz. In der Nähe des Kernes ist es homogen und enthält dort die Granula Reichs. Der Kern ist klein, länglich platt und buchtet oft das Mark etwas ein (Lüthy⁵⁸). Nach außen liegt der Schwannschen Scheide eine homogene, kollagene Membran an, die bis in die Ganglienzellen zu verfolgen ist, wo sie die dazugehörige Ganglienzelle umgibt und sich den Kapselzellen nach außen

anschließt (P e n f i e l d ⁵⁹). In dieser kollagenen Scheide sind mit Hilfe der Silbermethoden lange, feine kollagene Fasern darstellbar, die ein Netzwerk bilden. Die kollagene Scheide zieht nach L a i d l a w ⁶⁰) entlang den Nerven und den Nervenwurzeln zum Rückenmark oder Hirnstamm, wo sie die Pia durchzieht und mit dem Moment, in welchem die Nervenfasern zentralen Charakter annimmt, endigt.

Die kollagene Nervenscheide steht überall mit den Fibroblasten des endoneuralen Bindegewebes in engstem Zusammenhang (G a g e l ⁶¹). An diese kollagene Nervenscheide schließt sich nach außen das Endoneurium, ein feinfaseriges Bindegewebe, welches die einzelnen Nervenfasern zusammenhält, an. Das Perineurium bündelt die markhaltigen Nervenfasern zu größeren und kleineren Strängen. Der ganze Nerv wird vom Epineurium umschlossen.

Nach H a r r i s o n ⁶²) stammen die S c h w a n n s c h e n Zellen nicht vom Mesoderm, sondern vom Ektoderm ab. Sie leiten sich von der Ganglienleiste her, die von dem Medullarrohr mehr oder weniger unabhängig ist. Mit dem Auswachsen des Achsenzylinders wandern Zellen aus der Ganglienleiste aus. Sie legen sich als sogenannte Scheidenzellen - Lemmoblasten - den Nervenfaserbündeln an, verteilen sich an ihnen entlang und gelangen mit ihnen in die Peripherie. Unter ständiger Vermehrung verteilen sie sich zunächst auf Gruppen von Achsenzylindern, dann auf jeden einzelnen. Schließlich ist jeder Achsenzylinder von S c h w a n n s c h e n Zellen umschichtet (S c h m i n c k e ⁶³). Die S c h w a n n s c h e n Zellen sind also ektodermaler Herkunft. Sie haben nur ihrer Funktion nach mesenchymalen Charakter.

Bei der Beschreibung der mikroskopischen Anatomie der bösartigen Geschwülste des peripheren Nervensystems stößt man auf gewisse Schwierigkeiten. In der aufgefundenen Literatur haben viele Autoren ihre eigene Einteilung in verschiedene Geschwulstformen. Dies trifft jedoch nicht nur für die

malignen Tumoren zu, sondern schon bei den gutartigen Geschwülsten findet man insbesondere hinsichtlich der Histogenese, auf die wir später näher eingehen werden, keine einheitliche Auffassung. Die unterschiedliche Anschauung in der Histogenese der Nerventumoren hat zur Folge, daß, wie schon erwähnt, die Aufteilung in einzelne Tumoren variiert. Außerdem werden auch schon bei den gutartigen Neubildungen, je nach dem Standpunkt, den die Autoren in Bezug auf den Ursprung der Nervengeschwülste einnehmen, die verschiedensten Bezeichnungen benutzt. Zum Beispiel: Unter Neurinom versteht man einen speziellen Nervenscheidentumor, der zuerst näher von V e r o c a y ⁶⁴⁾ beschrieben wurde und dessen gewucherte Zellen auf die S c h w a n n s c h e n Zellen zurückgeführt werden. Später wurden mehrere Ausdrücke für dieselbe Geschwulst geprägt, unter anderem: perineurales Fibroblastom (P e n f i e l d ⁶⁵⁾, Schwannom (M a s s o n ⁶⁶⁾, Neurilemoma (S t o u t ⁵⁷⁾, Pallisaden-Neurinom (G e s c h i c k t e r ²⁴⁾, peripheres Gliom (französische Autoren).

Bei den bösartigen Nervengeschwülsten findet man in der Literatur die folgenden Namen vor - ohne Berücksichtigung der Morphologie und Histogenese:

Malignes Neurinom, malignes Schwannom, malignes peripheres Gliom, malignes Neurilemom, Neurilemosarkom, malignes Neurofibrom, Neurosarkom, neurogenes Sarkom, Fibrosarkom der Nervenscheide, Spindelzellensarkom, Fibromyxosarkom und Sarkom der Nervenscheide.

Die enge Beziehung zwischen den ektodermalen S c h w a n n s c h e n Scheidenzellen einerseits und dem vom Mesoderm abstammenden Bindegewebe der Nervenscheide andererseits, läßt oft nicht klar erkennen, von welchen Zellen die Geschwulst ihren Ausgang genommen hat. Dabei ist bei der Beurteilung der Nerventumoren noch daran zu denken, daß es, ähnlich wie bei den gutartigen epithelialen Geschwülsten, zu einer Mitwucherung des bindegewebigen Bodens kommt. Man spricht deshalb auch häufig bei letzteren von "fibroepithelialen"

Tumoren. Die bindegewebige Komponente in den Neubildungen des peripheren Nervensystems kann verschieden stark hervortreten, so daß schon durch den wechselnden Bindegewebsgehalt verschiedene Geschwulsttypen erscheinen. Hierbei könnte es in extremen Fällen zu einer Verdrängung des für die Neubildung charakteristischen Gewebes durch das Bindegewebe kommen. Diese Tatsache kann jedoch nicht ausschließen, daß es auch Tumoren gibt, deren Mutterboden das Bindegewebe des Endo- und Perineurium darstellt.

Eine weitere Erscheinung ist bei den Nervengeschwülsten noch besonders zu erwähnen. Manche Tumoren entwickeln Formbesonderheiten, wobei Fragen hinsichtlich der Potenz der S c h w a n n schen Zelle als peripher verlagelter Glia und deren Differenzierungsprodukte auftreten. Letztere sind in ihrem färberischen Verhalten schwer zu erfassen und gegenüber Differenzierungsprodukten des Bindegewebes des Endoperineuriums oft kaum zu unterscheiden.

Die aufgeführten Punkte lassen erkennen, wie ungleich schwieriger es ist, bei den unreifen Tumoren mit ihrer Entdifferenzierung der Zellen zu einer klaren Stellungnahme zu gelangen. Dies veranlaßte uns, kurz auf die Histologie der gutartigen Geschwülste des peripheren Nervensystems einzugehen, soweit es zur Beurteilung der malignen Neubildungen notwendig erschien.

Im allgemeinen teilt man die gutartigen Nervengeschwülste ein in Neurinome und Neurofibrome.

1. **Neurinome.** Man unterscheidet zwischen zwei Gewebsarten, einer fibrillären und einer reticulären. In den fibrillären Bezirken ordnet sich das Gewebe zu Bündeln und Streifen an, die das Gewebe durchziehen und sich auch gegenseitig durchflechten. In den fibrillären Bändern sind zahlreiche, längliche Kerne enthalten, welche die für das Neurinom charakteristische Anordnung zeigen (Pallisadenstellung). Die Kerne sind parallel angeordnet. Kernreiche Gebiete werden von kernarmen unterbrochen.

Dadurch entsteht das Bild einer Bänderung. In anderen Gebieten liegen die Kerne in größeren Wirbeln beieinander. Sie sind im allgemeinen langgestreckt, stäbchenförmig oder leicht gebogen. Im Grundgewebe lassen sich Fasern nachweisen, die parallel zur Längsachse der Kerne verlaufen. Die fibrilläre Grundsubstanz färbt sich weder deutlich nervös noch gliös. Im van G i e s o n Schnitt sind die Fasern gelblichbraun gefärbt und geben so einen deutlichen Kontrast zu den rot gefärbten, bindegewebigen Septen, die das Neurinomgewebe durchsetzen (G a g e l ⁶⁷). An anderen Stellen findet man eine mehr lockere, netzartige Gewebestruktur. Die Kerne sind hier mehr "vielgestaltig" und liegen in den Knotenpunkten des Maschenwerkes. Im van G i e s o n Schnitt erscheint auch hier das reticuläre Fasergewebe gelblichbraun, manchmal grau-braun gefärbt (G a g e l ⁶⁷).

Der rein bindegewebige Anteil wechselt in seiner Stärke bei den Neurinomen. Tumoren, die sich nur aus S c h w a n n s c h e n Zellen zusammensetzen, sind nach H e r x h e i m e r und R o t h ⁶⁸) viel seltener als Geschwülste, an deren Aufbau auch noch Bindegewebe beteiligt ist. Besonders größere Tumoren lassen eine bindegewebige Komponente nicht vermissen.

Neurofibrome, besser Fibrome der Nerven (B o r s t ⁶⁹). Es handelt sich bei diesen Tumoren um Wucherungen des endo- und besonders des perineuralen Bindegewebes. Sie werden deshalb auch als perineurale Fibrome bezeichnet. Sie bilden spindelige und knollige Auftreibungen der Nerven. In jedem Knoten erkennt man ein feines Bündelchen von quer- oder längsgeschnittenen Markfasern, das von einem Mantel lockeren Bindegewebes umgeben ist. Die einzelnen Tumoren werden von einem dichten, fibrillären Bindegewebe eingerahmt. Das Bindegewebe färbt sich mit van G i e s o n rot an (G a g e l ⁶⁷).

Bei der Neurofibromatose v. R e c k l i n g h a u s e n auftretenden Geschwülste können histologisch einen sehr un-

terschiedlichen Bau aufweisen. Zum größeren Teil handelt es sich um Neurofibrome, teilweise um Neurinome. Mischformen von beiden werden ebenfalls beobachtet (H e r z o g ⁷⁰).. Bei der Neurofibromatose handelt es sich um eine Systemerkrankung. Die S c h w a n n schen Zellen haben sich teilweise nicht gleichmäßig in den Aufbau der Nerven eingefügt und sind nicht zur S c h w a n n schen Scheide ausgereift. Wachsen sie nun geschwulstig zu Neurinomen, so wuchert auch das zum Endoneurium bestimmte Gewebe geschwulsthaft. Nach B i e l s c h o w s k y ⁷¹) hat die unregelmäßige Gliotisation auch eine unregelmäßige Mesenchymisation zur Folge.

Eine scharfe Trennung zwischen dem Neurinom und dem Neurofibrom läßt sich oft nicht durchführen. Durch reichliche Bindegewebsfaserbildung nimmt das Neurinom immer mehr den Bau eines Fibroms an, während an einzelnen Stellen des Neurofibroms die für Neurinome charakteristische Pallisadenstellung der Kerne aufzutreten scheint. Trotzdem ist stets danach zu trachten, zwischen Neurinom und Neurofibrom (Fibrom der Nervenscheide) zu unterscheiden. Bei starker Bindegewebsbeteiligung in einem Neurinom sollte man besser von Neurinofibrom (G a g e l ⁷²) als von Neurofibrom sprechen und die letztere Bezeichnung nur für Fibrome der Nervenscheide vorbehalten. Zur Unterscheidung zwischen Neurinom und Fibrom ist stets die van G i e s o n - Färbung heranzuziehen. Wie schon oben erwähnt, färbt sich die fibrilläre Grundsubstanz des Neurinoms gelblichbraun bis graubraun, während sich das Bindegewebe rot anfärbt. Ein weiteres Kennzeichen der Neurinome ist die Pallisadenstellung der Kerne. Ist diese jedoch nur in geringem Maße ausgeprägt oder nur angedeutet und nur selten im Präparat zu finden, sollte man daran denken, daß die Pallisaden- oder Bandstellung der Kerne (Rhythmische Strukturen) nicht nur bei Neurinomen, sondern auch in anderen als nervösen Geschwülsten vorkommt (L a u c h e ⁷³), B o r s t ⁶⁹), so in Myomen, Spindelzellensarkomen, Fibromen. Die eigenartige

Kernverteilung wird als Folge eines rhythmischen Wachstums angesehen. Dabei soll die besondere, perivasculäre Anordnung für das Auftreten gleichzeitiger Kernteilungen von wesentlicher Bedeutung sein.

Durch Vielgestaltigkeit und eine größere Anzahl der Kerne, kann in benignen Nervengeschwülsten der Eindruck der malignen Entartung entstehen. V i e t a und P a c k ¹⁴⁾ sind der Ansicht, daß in einem primär bösartigen Tumor sämtliche Zeichen des Aufbaus der verschiedenen Tumoren manifestiert sein können, von früher maligner Degeneration in gutartigen Geschwülsten mit allen dazwischenliegenden Stadien bis zum riesenzellhaltigen, polymorphzelligen Sarkom. E r b ⁷⁴⁾ beschreibt ein Rankenneurofibrom, wobei "stellenweise die Kerne so dicht und regellos durcheinander liegen, daß man an ein Fibrosarkom denken könnte". K r a u s e ⁷⁵⁾ betont in seiner Arbeit die Unmöglichkeit, die Kerne der S c h w a n n schen Scheide, die maßgeblichen Anteil bei dem Aufbau der Neurinome und Neurofibrome haben, oft von den Spindelzellkernen des Sarkomgewebes zu unterscheiden. Man ersieht daraus, daß die Frage, ob in einem Tumor maligne Entartung vorliegt oder ob der Tumor primär bösartig ist, schwer zu entscheiden ist. S c h e r e r ⁷⁶⁾ bemerkt: "Die Frage der malignen Entartung der Neurinome bzw. der Neurofibrome ist vorläufig eine der unklarsten des ganzen Fragenkomplexes. Nicht verwertbar sind alle älteren Mitteilungen, in denen eben alle kernreichen Neurinome eo ipso als "Fibrosarkome" diagnostiziert wurden. Man wird also unbedingt Metastasierung und destruierendes Wachstum fordern müssen, während das so häufige Rezidivieren von Neurinomen natürlich nichts mit Bösartigkeit zu tun hat." L e h m a n n ⁷⁷⁾ sieht den Beweis für maligne Entartung noch nicht für erbracht. Er gibt zu, daß Neurinome aggressiv wachsen und in der Nachbarschaft auch Knoten auftreten können. Diese Knoten betrachtet er als Eruptionen latenter Neurinomkeime.

Es sind jedoch in der Literatur zahlreiche Fälle beschrieben, bei denen eine sarkomatöse oder myxosarkomatöse Entartung von Neurofibromen vorlag (Bauer²²⁾, Pirner²⁰⁾, Sabiston und Scott⁵²⁾, Delarue, Haguenau, Friez, Cernéa und Duflors⁴⁸⁾. Vieta und Pack¹⁴⁾ weisen nachdrücklich darauf hin, daß ein Tumor, wenn er zum ersten Mal exziiert wird, Zeichen von Bösartigkeit nur ganz geringen Grades zeigen, das Rezidiv jedoch hohe Grade von Anaplasie der Zellen aufweisen kann. Aus dieser Tatsache läßt sich der Schluß ziehen, daß in manchem Fall die Zeichen der Malignität nicht für ausreichend erachtet werden, um die Geschwulst für bösartig zu halten (Wise und Asbury). Erst die rezidivierende Geschwulst mit ausgesprochenen Zeichen von Bösartigkeit wird als sekundär maligne entartet betrachtet. Es müssen deshalb Tumoren, die noch keine deutlich ausgeprägten Zeichen von Bösartigkeit aufweisen, an Malignität denken lassen.

Wie bereits oben erwähnt, hat die unterschiedliche Auffassung hinsichtlich der Histogenese der Nerventumoren zur Folge, daß zahlreiche Autoren ihre eigene Einteilung der Nerventumoren treffen. Außerdem findet man bei den malignen Neubildungen der Nerven ebenso Übergänge zwischen den einzelnen Tumorformen, wie zwischen dem Neurinom und Neurofibrom. Erschwerend wirkt sich hier noch die Anaplasie der Zellen bei unreifen Tumoren aus.

Krückke⁷⁸⁾ bringt im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (1955) die Einteilung von Foot⁷⁹⁾ (1940), die wir hier gekürzt bringen.

I. Tumoren aus neuroblastischen oder neurocytären Elementen.

II. Tumoren der Nervenscheide

A. Einfache

1. Spärlich oder unvollständig differenzierte

a) Neurilemmosarkom

2. Gut differenzierte

a) Neurilemmom (Schwannom, perineurales Fibroblastom usw.) mit oder ohne Verocay-Körperchen

B. Zusammengesetzte

1. Spärlich oder unvollständig differenzierte
 - a) Neurogenes Sarkom
2. Gut differenzierte
 - a) Fibrom der Nervenscheide
 - b) Neuroxanthom
 - c) Neurofibrom

III. Neurogene Tumoren der Endgebiete.

Die unter I. und III. aufgeführten Neubildungen berühren unser Thema nicht. Unter Neurilemmosarkom oder malignem Neurilemmom versteht F o o t ⁷⁹⁾ die bösartige Form des Neurinoms (Schwannom, Neurilemmom), ausgehend von den S c h w a n n s c h e n Scheidenzellen (Neurilemm). F o o t ⁷⁹⁾ unterscheidet also zusammengefaßt zwischen Neurinom und Fibrom der Nervenscheide und Neurofibrom einerseits und malignem Neurinom und neurogenem Sarkom andererseits. Der Ausdruck neurogenes Sarkom will besagen, daß ein Nerv den Ausgangspunkt eines Sarkoms bildet. K r ü c k e ⁷⁸⁾ selbst unterscheidet zwischen Neurinom (Schwannom, Neurilemmom, Neurofibrom), Neurosarkom und seltenen Geschwülsten (Hämangiome, Hämangioendotheliome) und Metastasen (Einbruch von malignen Tumoren in periphere Nerven). G a g e l ⁶⁷⁾ trifft im Handbuch der Neurologie (1935) folgende Einteilung der Geschwülste der peripheren Nerven:

- A) Geschwülste, die ihren Ausgang von der bindegewebigen Nervenscheide nehmen und so mesenchymaler Natur sind:
 1. Perineurale Fibrome
 2. Rankenneurofibrome, plexiforme Neurofibrome (V e r n e u i l)
 3. Spindelzellen-, Fibro-, Myxosarkome der bindegewebigen Nervenscheide
- B) Geschwülste, die sich von Elementen des Neuralrohres ableiten und so ektodermalen Ursprungs sind oder aus ektodermalen und mesodermalen Gewebe bestehen:
 1. Tumoren der Nervenscheide
 - a) Neurinome (Schwannome)
 - b) Multiple Neurofibrome (R e c k l i n g - h a u s e n)
 2. Neuroepitheliome
 3. Sympathogoniome
 4. Sympathoblastome
 5. Ganglioneurome
 6. Paragangliome.

G a g e l ⁶⁷⁾ erwähnt nur eine bösartige Form von Nerventumoren, die unser Thema betrifft. Dies kann vielleicht dadurch begründet werden, daß die malignen Nerven Neubildungen mit ihrer Unreife des Gewebes und der Entdifferenzierung der Zellen, oft nur sehr schwer zwischen einzelnen bösartigen Formen unterscheiden lassen. Die Einteilung G a g e l s ⁶⁷⁾ differiert von der von F o o t ⁷⁹⁾. Während F o o t ⁷⁹⁾ das neurogene Sarkom, sowie das Fibrom der Nervenscheide als zusammengesetzte Tumoren betrachtet, d.h. aus ektodermalen und mesodermalen Bestandteilen bestehend, betont G a g e l ⁶⁷⁾ die mesenchymale Herkunft dieser Neubildungen. Ebenso variiert die Ansicht hinsichtlich des Neurinoms.

Die Mehrzahl der Autoren hält sich heute noch an die Einteilung von V i r c h o w ⁸⁰⁾. V i r c h o w ⁸⁰⁾ trennt die echten Neurome (ektodermal) von den falschen Neuromen (mesodermal) der peripheren Nerven ab und findet bei beiden eine maligne (malignes echtes Neurom) bzw. sarkomartige (falsches Neurosarkom) Form. Dabei ist jedoch zu beachten, daß man heute den Ausdruck Neurom für geschwulstähnliche Gebilde vorbehält, die nicht zu den Geschwülsten der peripheren Nerven zählen, sondern das Resultat eines Regenerationsversuches des Nerven darstellen (Amputationsneurom).

Man unterscheidet also zwischen malignem Neurinom, ausgehend von der ektodermalen S c h w a n n schen Scheide und dem Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide (mesodermal) (B o r s t ⁶⁹⁾, D i e t r i c h ⁸¹⁾, G i u l i a n i ⁴⁶⁾ u.a.). S a x é n ¹⁸⁾ unterscheidet zwischen malignen Neurinomen, abgeleitet von neurinomatösem Gewebe, d.h. vom Neuroepithel, und neurogenen Sarkomen, abgeleitet von der bindegewebigen Nervenscheide oder von der faserigen Komponente des Neurinoms, d.h. mesoblastischen Ursprungs. Letzteres unterteilt er mit S t o u t ⁵⁷⁾ in das seltene maligne Neurofibrom und das häufige Fibrosarkom.

Im Gegensatz hierzu schlagen V i e t a und P a c k ¹⁴⁾ die folgende, mehr klinische Einteilung vor, wobei sie die synonymen Ausdrücke angeben:

1. Gutartige eingekapselte Neurilemome (Neurinome, Schwannome, perineurale Fibroblastome, periphere Gliome, Neurilemome)
2. Gutartige plexiforme Neurilemome (Neurofibrome, plexiforme Neurome, plexiforme Neurofibrome, Elephantiasis neuromatosa)
3. Bösartige Neurilemome (maligne Schwannome, maligne Neurofibrome, Neurosarkome, neurogene Sarkome, Fibrosarkom der peripheren Nerven).

Die beiden Autoren sind bei der Ausarbeitung dieser Aufstellung davon ausgegangen, daß sämtliche der hier aufgeführten Geschwülste von der S c h w a n n schen Scheidenzelle ausgehen.

Man ersieht aus der bisherigen Beschreibung, daß die Meinungen auseinanderweichen. Wir wollen, wie wir es auch bei der Mehrzahl der Autoren fanden, analog zum Neurinom und Neurofibrom, zwischen malignem Neurinom und dem Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide unterscheiden.

. Malignes Neurinom.

Die Neubildung zeigt in ihrer Gesamtheit sehr unterschiedliche Strukturen. In einzelnen Gebieten ist das faserige Gewebe zu mehr oder weniger breiten, leicht geschwungenen Bündeln angeordnet. Diese Bänder durchflechten sich in verschiedenen Richtungen. In den fibrillären Bündeln liegen zahlreiche längliche Kerne, die spindelig oder leicht gebogen sein können. Sie zeichnen sich durch eine deutliche Kernmembran, eine zarte Chromatinzeichnung und ein, selten zwei kernkörperchenähnliche Gebilde aus. Die Kerne neigen dazu, sich in dichten, parallelen Kernbändern anzuordnen. Diese Pallisadenstellung der Kerne ist für das Neurinom kennzeichnend. Da diese Querreihen dicht gelagerter Zellen von kernarmen Gebieten unterbrochen werden, erhält man den Eindruck einer Bänderung.

Das Protoplasma, das sich nach G a g e l ⁶⁷⁾ mit Thionin nur schwach anfärben läßt, lagert sich meist nur einem Kernpol an. Das Gewebe, in dem die beschriebenen Zellen gelegen sind, läßt eine feinfibrilläre Struktur erkennen. Es lassen sich feine Fasern darstellen, die mit der Längsachse der Kerne parallel verlaufen. Sie durchziehen die Geschwulst in welligem Verlauf oder ordnen sich zu wirbelförmigen Bildungen an. Bei van G i e s o n - Färbung erscheinen die Fasern gelblichbraun getönt, während die bindegewebigen Septen, die das neurinomatöse Gewebe durchsetzen, mehr oder weniger stark rot angefärbt sind. Das fibrilläre Grundgewebe ist schwer zu identifizieren, denn es gibt weder nach der Neuro-, noch nach der Gliafibrille deutliche Reaktion (B o r s t ⁶⁹⁾).

Neben dieser fibrillären Gewebsform (Gewebstyp A A n t o n i ⁶⁾) findet man an anderen Stellen einen mehr aufgelockerten, netzartigen Gewebstyp (Gewebstyp B A n t o n i ⁶⁾). In dieser reticulären Gewebestruktur sind die Kerne etwas vielgestaltiger mit einem breiten Protoplasmasaum umgeben. Sie sind in den Kreuzungspunkten des Maschenwerkes lokalisiert, erscheinen häufig gebläht und chromatinarm. In den Randzonen scheint der Protoplasmaleib in das Maschenwerk überzugehen.

Neben diesen klassischen Neurinomstrukturen finden sich nun Gebiete, in welchen die Kerne nicht mehr so regelmäßig angeordnet erscheinen. Man findet zunächst eine gewisse Unordnung im Zellgefüge, wobei manchmal der neurinomartige Aufbau nur noch angedeutet zu sein scheint. Diese Strukturen gehen dann in zellreiche Anteile kontinuierlich über. Hier kommt die Unruhe in der Zellanordnung deutlich zum Ausdruck.

Schließlich erkennt man herdförmige, rein zellreiche Strukturen, die an keiner Stelle an das ursprüngliche Bild eines reifen Neurinoms erinnern (G ü t h e r t ⁵⁴⁾). Die atypischen Zellen sind unregelmäßig angeordnet. In diesen zellreichen Gebieten findet man nur noch wenige Fasern, die

keine regelmäßige Anordnung mehr erkennen lassen. Die Zellen sind von verschiedener Größe und Gestalt. Es kann eine ausgesprochene Zell- und Kernpolymorphie bestehen. Die Zahl der Riesenzellen ist unterschiedlich. Außerdem beobachteten D o n t e n w i l l und G r a f ⁴³⁾ in einem malignen Neurinom neben stellenweiser myxomatöser Grundsubstanz zahlreiche Partien sogenannter epithelialer bzw. epitheloider Zellformationen mit großen, mehr rundlichen chromatinarmen Kernen und einem mehr soliden Tumoraufbau. Nervenfasern sind nicht immer eindeutig nachweisbar. Mitosen werden häufig, manchmal aber auch selten beobachtet. Das maligne Neurinom ist also gekennzeichnet durch das Auftreten klassischer Neurinomstrukturen einerseits und zellreicher, faserarmer Tumorateile andererseits, die kontinuierlich ineinander übergehen. Die Malignität des Tumors ist gekennzeichnet durch den großen Zellreichtum und die unterschiedliche Art der Zellen. Das maligne Neurinom kommt selten vor.

2. Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide.

Die bösartigen Tumoren dieser Gruppe nehmen ihren Ausgang vom Bindegewebe der Nervenscheide, vom Endo- und Perineurium, seltener vom Epineurium. Sie werden auch als Neurosarkome, neurogene Sarkome und Neurofibrosarkome bezeichnet. Es ist jedoch besser mit G a g e l ⁶⁷⁾ von Sarkomen der bindegewebigen Nervenscheide oder sogenannten falschen Neurosarkomen (B o r s t ⁶⁹⁾ zu sprechen. Dadurch ist die Art der Neubildung und der Mutterboden genau gekennzeichnet. Es handelt sich um dieselben Tumoren, die auch an anderen Stellen des Organismus vom Bindegewebe ausgehen. Die Nervenfasern selbst beteiligen sich nicht am Wachstum. Man kann jedoch in den Neubildungen sowohl normale, als auch degenerative Markfasern und Achsenzyylinder finden. Nach ihrem geüblichen Feinbau teilt man sie wie üblich in mehrere Untergruppen ein. Es können Spindelzellen-, Rundzellen-, polymorph-ellige Sarkome angetroffen werden. Selten treten Myxosarkome in Erscheinung. Dagegen werden in der Literatur sehr häufig

Fibrosarkome der bindegewebigen Nervenscheide beschrieben. S t o u t ⁵⁷⁾ betont, daß es kein charakteristisches Bild gibt, das letzteren Tumoren eigen wäre. Jedoch bestehen gewisse Merkmale, die in den meisten von ihnen enthalten sind. Im allgemeinen sind die Zellen in mehr oder weniger breiten Bändern oder Bündeln zusammengefaßt, die in verschiedenen Richtungen verlaufen und vielfach die Neigung haben, sich zu durchflechten. Diese sich verflechtenden Bänder findet man nicht immer in allen Teilen der Geschwülste. In einigen der schneller wachsenden Tumoren mit vielen mitotischen Figuren kann das kennzeichnende Gewebsbild verschwinden, wobei die Zellen keine bestimmte Beziehung mehr zueinander besitzen, obwohl gewöhnlich die sich durchflechtende Anordnung in einem Teil der Neubildung gefunden werden kann. Die Zellen sind mit ihrer Längsachse parallel zu den Fasern dieser Bänder angeordnet. Sie variieren in Breite und Länge ihrer Kerne. Die Kerne sind länglich und gewöhnlich an ihren Polen mehr abgerundet als spitz zulaufend. Die Zahl der Kerne schwankt beträchtlich in den verschiedenen Gebieten. In den zellreichen Gebieten erscheinen viele Kerne hyperchromatisch. Die Zellen sind um die Kerne herum sehr cytoplasmaarm, so daß es schwierig ist, die Zellen gegeneinander abzugrenzen. Die Zellen sind in langen, oft fadenförmigen Fortsätzen ausgezogen. S t o u t ⁵⁷⁾ bemerkt, daß es oft unmöglich ist, diese Fortsätze zu sehen, da die Zellen sehr dicht gepackt liegen. In ödematösen oder sehr faserreichen Gebieten jedoch, bei Gebrauch von Differentialfärbungen, die Cytoplasma und Fibrillen in verschiedenen Farben darstellen, kann die ganze Zelle betrachtet werden. Zahl und Dicke der meist parallel verlaufenden Fasern schwanken. Man kann viele kleine Fibrillen zwischen groben Fibrillen sehen. Mit van G i e s o n gibt es bemerkenswerte Unterschiede in dem färberischen Verhalten (B r a n d e s ²⁸⁾). Die Fasern färben sich teilweise gelb, orange bis tiefrot. Nach S t o u t ⁵⁷⁾ trennen die Fasern die einzelnen Zellen voneinander. B r a n d e s ²⁸⁾ beobachtete in einem Fall,

daß nicht selten das Cytoplasma verschiedener Zellen durch cytoplasmatische Fortsätze verbunden war, die einen syncytialen Charakter in einigen Teilen des Tumors andeuteten. Bei einer solchen Struktur wäre es nach Brandes²⁸⁾ möglich, daß viele der ziemlich breiten und auch der feinen Fibrillen von diesen Cytoplasmafortsätzen abstammen. Nicht selten findet man vielkernige Riesenzellen. Quick und Cutler¹⁰⁾ teilen diese Geschwülste in drei Grade hinsichtlich ihrer Bösartigkeit ein. Mit der Zunahme der Zellen und der Zellatypie und Verminderung der Matrix ist ein schnelles Wachstum der Neubildung, eine größere Neigung zu rezidivieren und Metastasen zu bilden verbunden.

1. Grad: Der Tumor ist relativ zellarm. Die faserige Geschwulst ist aus großen Spindelzellen zusammengesetzt, die in einem dichten Stroma von hyalin, faserigen Material liegen. Das Stroma überwiegt. Geringer Grad von Malignität.

2. Grad: Diese Geschwulst enthält mehr Zellen. Die breiten, spindelförmigen Zellen sind in kompakten, sich verflechtenden Bündeln mit Wirbelbildung angeordnet. Sehr wenig Interzellulärsubstanz. Mäßiger Grad von Bösartigkeit.

3. Grad: Der sehr zellreiche Tumor wird gebildet von schmalen Spindelzellen, die in Wirbeln und Zügen angeordnet sind und von polygonalen Zellen, die diffus in einem losen, faserigen Netzwerk liegen. Diese Neubildungen sind sehr bösartig.

Stout⁵⁷⁾ und Saxén¹⁸⁾ unterscheiden zwischen dem malignen Neurinom, dem häufiger auftretenden Fibrosarkom und dem seltenen malignen Neurofibrom (s. oben). Letztere Neubildung zeigt ebenfalls wie das maligne Neurinom verschiedenartige Gewebspartien. Man findet Strukturen, die an das Neurinom erinnern mit angedeuteter Pallisadenstellung der Kerne. Die bindegewebige Komponente tritt hier jedoch stärker in den Vordergrund. Diese Partien unterscheiden sich von Stellen, die durch größeren Zellreichtum gekennzeichnet sind. Die einzelnen Zellen variieren teilweise in ihrer Grösse. Das Cytoplasma lagert sich verhältnismäßig reichlich um die Kerne an. Die Kerne sind kürzer und plumper und chromatinarm und erscheinen mehr bläschenförmig. Gelegentlich fin-

det man kernkörperchenähnliche Gebilde. Die einzelnen Fasern sind nicht so lang. Mitotische Figuren werden seltener beobachtet. Daneben findet man Riesenzellen. Diese Zellen zeichnen sich durch riesige Kerne aus, wobei jede Gesetzmäßigkeit hinsichtlich Zellform, Größe und Lagerung der Kerne fehlt. Jene Gebiete sollen für das maligne Neurofibrom kennzeichnend sein.

Stout⁵⁷⁾ ist der Ansicht, daß die Gegenwart der Riesenzellen sowie die teilweise auftretende Kernpolymorphie und die Häufigkeit, mit welcher die Patienten ad exitum gelangen, es berechtigt erscheinen läßt, diese Geschwülste als bösartig zu betrachten, obwohl er bisher keinen Fall mit Metastasenbildung beobachtet hat. Cutler und Grob²⁹⁾ weisen, neben dem relativ hohen Zellreichtum des Tumors und den unreif erscheinenden Zellen, auf das schnelle Wachstum der malignen Neurofibrome hin. Außerdem besteht eine starke Neigung zu lokalen Rezidiven.

Die mikroskopische Anatomie des malignen Neurofibroms ergab für uns keine ausreichenden Kennzeichen, diese Neubildung getrennt gegenüber dem malignen Neurinom und dem Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide aufzuführen. Wir konnten uns auch nicht entscheiden, diese Tumorform dem malignen Neurinom oder dem Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide zuzuordnen, nachdem wir uns nur auf Berichte stützen konnten. Pathologisch - anatomisch sind die Zeichen der Malignität nur gering ausgeprägt. Die für Neurinome charakteristische Palliadenstellung der Kerne findet man nur stellenweise und angedeutet, während die bindegewebige Komponente stärker in Erscheinung tritt. Daneben beobachtet man kernreichere Gebiete mit geringgradiger Kernpolymorphie und Riesenzellen. Es muß aber betont werden, daß die klinischen Erscheinungen ausgesprochen bösartig sind. Stout⁵⁷⁾ erwähnt jedoch selbst, daß pathologisch-anatomisch die Frage der Malignität noch nicht ganz geklärt ist.

Histologisch fand man in bösartigen Nerventumoren neben den üblichen Strukturen in seltenen Fällen noch andere Gewebsformen.

B r a n d e s ²⁸⁾ beobachtete in einem Fibrosarkom lange, schmale Zellstreifen, die aus epitheloiden Zellen aufgebaut waren. Teilweise waren die kubischen Zellen, die auch an anderen Stellen plattenförmigen Charakter hatten, um ein Lumen angeordnet. An benachbarten Stellen hatte man mehr den Eindruck von soliden Zellsträngen. B r a n d e s ²⁸⁾ glaubt, daß zwischen dem Bau und der Anordnung der Zellen eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Verhalten der

S c h w a n n schen Scheidenzellen in regenerierenden Nerven besteht. Das histologische Bild zeigte aber auch eine Ähnlichkeit zwischen diesen Zellen und verschiedenen Zellen, die im Stroma verstreut waren. Man hatte sogar den Eindruck, daß eine nähere Beziehung zwischen den zu Strängen angeordneten epitheloiden Zellen und den im Stroma vereinzelt befindlichen Zellen besteht. B r a n d e s ²⁸⁾ ist der Ansicht, daß die epithelähnlichen Zellen zum Teil das Grundgewebe bilden.

F o r a c k e r ⁸²⁾ fand in einem Fibrosarkom drüsenähnliche Strukturen im Zentrum der Geschwulst. Die tubulären Gebilde waren mit einem zylindrischen bis kubischen Epithel ausgekleidet. Das Lumen enthielt ein basophiles, amorphes Material, das an Schleim erinnerte.

E h r l i c h und D e r m a n ⁸³⁾ beschreiben einen Tumor, der eine Kombination zwischen Neurinom, Fibrom und scirrhotischem Carcinom darstellt. Diese Geschwulst bezeichnen sie als "Neurinoma malignum fibromatodes".

Die Blutgefäße sind in den Tumoren verschieden zahlreich. Ihre Wandungen variieren zwischen anscheinend nur aus einer Endothellage aufgebauten bis zu ziemlich dicken und hyalinisiert erscheinenden. An manchen Stellen kann es zu hochgradigen Intimawucherungen, Verklumpung und Aufsplitterung der elastischen Fasernetze (Elastica interna) kommen, wie sie ähnlich von F e y r t e r ⁸⁴⁾ bei der vasculären Neurofibromatose beschrieben wurden.

Nicht selten findet man Hämosiderinablagerungen, um welche Fremdkörperriesenzellen gruppiert sind. Bei den oben erwähnten Ernährungsstörungen beobachtet man nekrotische Gewebsbezirke, meist in den zentralen Anteilen, wobei Neigung zur Cystenbildung besteht. Daneben sieht man hie und da Hyalinisierung und myxomatöse Veränderungen des Gewebes.

Bevor wir nochmals auf den eigenen Fall eingehen wollen, möchten wir uns noch der Histogenese der bösartigen Nerventumoren zuwenden. Wie bei der Einteilung der Geschwülste erwähnt wurde, herrscht in dieser Frage schon bei den gutartigen Neubildungen keine volle Einigkeit. Da aber die benignen Tumoren von denselben Zellen ihren Ausgang nehmen, wie die ihnen entsprechenden bösartigen Formen, müßte man, um zu einer eingehenden Darstellung der Histogenese der bösartigen Nerventumoren zu gelangen, zunächst die Histogenese der gutartigen Nervengeschwülste besprechen. Dies würde jedoch, unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur, den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Darum wollen wir uns hier nur auf das Grundsätzliche beschränken. K r ü c k e ⁷⁸⁾ schreibt im Handbuch der Pathologie (1955): " H o r t e g a ⁸⁵⁾ meint, es erscheine als ob Neurinom und Neurofibrom an Interesse verloren hätten. Die Vorstellungen von V e r o c a y und A n t o n i , modifiziert von L h e r m i t t e und M a s s o n , wie die von R e c k - l i n g h a u s e n selbst, wieder aufgefrischt von M a l l o r y und P e n f i e l d , seien von den Autoren so oft wiederholt worden, daß man sich für eine Weile von ihnen distanzieren sollte. Die Frage nach der Histogenese und dem spezifischen Zelltypus dieser Nerventumoren berührt den Kernpunkt des Problems." H o r t e g a ⁸⁵⁾ konnte in Neurinomen und Neurofibromen Zellen nachweisen, die er als Lemmocyten bezeichnet. Er sieht sie als die Mutterzelle der Neurinome und Neurofibrome an. Diese Zellen stammen von Lemmoblasten ab, undifferenzierten Zellen, die während der Entwicklung der Nerven liegengeblieben sind.

Die Unklarheiten sind mitbedingt durch die enge Beziehung zwischen den ektodermalen S c h w a n n schen Zellen und dem mesodermalen Bindegewebe der Nerven. Grundsätzlich kann von beiden Bestandteilen das Tumorwachstum seinen Ausgang nehmen. Deshalb unterscheiden viele Autoren zwischen Neurinom bzw. malignem Neurinom und Fibrom bzw. Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide (s.oben). In welchem Grade es dabei in einem Neurinom zur Mitwucherung des bindegewebigen Stromas kommt, ist unterschiedlich. C o e n e n ⁸⁶⁾ glaubt sogar, daß das anspruchslose Bindegewebe die Oberhand gewinnen und das neurinomatöse Gewebe direkt ersticken kann. Dadurch sei der fließende Übergang zwischen Neurinom und Neurofibrom bedingt. Diese Erscheinung kann jedoch niemals dazu führen, sämtliche Fibrome der Nerven als Variationen von Neurinomen anzusprechen.

Bei der Untersuchung über die Histogenese der Nervengeschwülste stößt man auf Schwierigkeiten, weil es in vielen Fällen noch keine Methoden gibt, um mit Sicherheit auf ihre Natur zu schließen. Wenn auch bestimmte Färbemethoden auf eine gewisse Verwandtschaft in der Entstehung hinweisen, so können sie doch nicht als streng spezifisch angesehen werden. K r a h n ⁸⁷⁾ stellt fest, daß die Erforschung des färberischen Verhaltens der verschiedenen Gewebelemente der Nerventumoren mit Spezialfärbemitteln für Bindegewebe, Neuroglia und Neurofibrillen zeigt, daß keine Methode genügend spezifisch ist, eine zuverlässige Probe für irgend einen bestimmten Fasertyp festzusetzen.

S c h e r e r ⁷⁶⁾ weist zur Beurteilung elektiver Färbemethoden darauf hin, daß die H o l z e r - Methode zur elektiven Darstellung der Gliafasern im Gehirn nur dann zu befriedigenden Ergebnissen führt, wenn keine nennenswerten Bindegewebismengen vorhanden sind. Es kann deshalb in den peripheren Nerventumoren mit reichlich Bindegewebe auf eine elektive Färbung überhaupt nicht gerechnet werden. Die B i e l s c h o w s k y sche Silberimprägnation für Neurofibrillen macht die gleichen Schwierigkeiten. Das

färberische Verhalten allein erlaubt oft keine sichere Entscheidung zwischen Neurofibrille und Bindegewebe.

V e r o c a y ⁶⁴⁾ vertritt mit S a x é n ¹⁸⁾, A n t o - n i ⁶⁾, M a s s o n ⁶⁶⁾, S t o u t ⁵⁷⁾ und anderen eine ektodermale Genese des neurinomatösen Gewebes. S a x é n ¹⁸⁾ hält diese Annahme aber auch durch eigene Untersuchungen noch nicht für eindeutig bewiesen. Er leitet das maligne Neurinom von den S c h w a n n schen Zellen ab, glaubt dagegen, daß sich das maligne Neurofibrom sowie Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide vom Endoneurium bzw. von der bindegewebigen Komponente eines Neurinoms entwickelt.

B r a n d e s ²⁸⁾ ist der Ansicht, daß die Gegenwart epitheloider Zellen, wie C o h n ⁸⁸⁾, S t e w a r t und C o p e l a n d ⁷⁾, M a s s o n ⁶⁶⁾, F o r a c k e r ⁸²⁾ und er sie beschrieben hat, eher den Standpunkt begünstigt, daß die Nervengeschwülste von der S c h w a n n schen Scheide ausgehen als vom mesodermalen Endo- oder Perineurium. N a g e o t t e ⁸⁹⁾ und M a s s o n ⁶⁶⁾ weisen auf die Ähnlichkeit zwischen spontan auftretenden Nervengeschwülsten, künstlich erzeugten Neurinomen und regenerierenden Nerven hin. V e r o c a y ⁶⁴⁾ beschrieb umschriebene Proliferationen von S c h w a n n schen Zellen, die, wie er glaubte, die Vorläufer dieser Tumoren sind. Er betont den Unterschied in der Färbung der Fasern des Bindegewebes und der der Neurinome mit van G i e s o n und die Veränderung des makroskopischen und mikroskopischen Bildes der Tumoren durch verschiedenen Reichtum an Bindegewebe.

Beide Komponenten, die ektodermalen und mesodermalen Elemente des Nerven, sind fähig, einen Tumor von komplexer Struktur zu bilden. Der Grad, in welchem Maße jedes Gewebe beteiligt ist, läßt sich wegen der sehr engen Beziehungen, die zwischen diesen elementaren Teilen des Nerven bestehen, nicht genau differenzieren.

V i e t a und P a c k ¹⁴⁾ schreiben, daß "die meisten Autoren jetzt anerkennen, daß die neuroektodermale S c h w a n n sche Zelle der bedeutendste Bestandteil beim

Aufbau der gutartigen Neurinome, Neurofibrome und traumatischen Neurome ist". Das Mesoderm ist nur in Form eines stützenden, bindegewebigen Netzwerks in diesen Tumoren beteiligt.

Auch D e n e c k e ⁵⁰⁾ und D o n t e n w i l l und G r a f ⁴³⁾ sind der Ansicht, daß die malignen Neurinome den gleichen Ursprung besitzen wie die Neurinome, d.h. von den S c h w a n n schen Zellen ausgehen.

S t e w a r t und C o p e l a n d ⁷⁾ unterstützen ebenfalls die Ansicht von V e r o c a y ⁶⁴⁾, daß die meisten dieser Tumoren ihren Ausgang von den S c h w a n n schen Zellen nehmen. In gewissen plexiformen Neuromen sei es möglich, die Kennzeichen der frühzeitigen Zellwucherung zu beobachten. Die frühen Stadien der Entwicklung dieser Tumoren bieten eine bessere Möglichkeit zur Beobachtung ihres Ursprungs als die späteren, weil, wie man annimmt, eine sekundäre Proliferation des Bindegewebes eintreten kann, die die wuchernden S c h w a n n schen Zellen verdrängt, ähnlich wie bei einem Scirrhus. An jenen Stellen liegen die proliferierenden Zellen in Paaren oder kleinen Gruppen beieinander. Diese Art der Proliferation, der Aufbau kleiner, begrenzter, zusammengedrückter Zellaggregate, deute in hohem Maße auf die Sprossung S c h w a n n scher Zellen in Amputationsneuromen hin. Auch die frühe Gruppierung könne auf die Pallisadenstellung hinweisen, wie sie manchmal noch angedeutet in bösartigen Nerventumoren vorkommt. In diesem Zusammenhang müsse man daran denken, daß die einzige Zelle der Nerven, die ganz genau segmental verteilt ist, die S c h w a n n sche Scheidenzelle ist. Die Anordnung der Kerne in Pallisaden könne gut die segmentale Verteilung widerspiegeln.

Nach Auffassung von S c h e r e r ⁷⁶⁾ beweist die primäre Wucherung der S c h w a n n schen Zellen, die schnell der Erdrückung durch Bindegewebe anheimfallen können, streng genommen nicht, daß es nicht auch primär endoneurale Wucherungen gibt.

Für Bailey und Hermann⁹⁰⁾ bleibt der Ursprung der Tumoren der peripheren Nerven zweifelhaft, weil die Zellen der Schwannschen Scheide und des Endoneuriums ähnliche Interzellulärsubstanzen bilden und spezifische Färbemethoden, um ihr Cytoplasma zu identifizieren nicht bekannt sind.

Eine andere Gruppe von Autoren unterstützt die Ansicht v. Recklinghausen's, wonach nicht die Schwannsche Scheidenzelle, sondern die Bindegewebszelle des Peri- und Endoneuriums als die typische Zelle der Neurinome bzw. der perineuralen Fibroblastome (Penfield)⁶⁵⁾, Mallory⁹¹⁾ angesehen wird (Penfield⁶⁵⁾, Mallory⁹¹⁾).

Man ersieht daraus, daß die Frage nach der Histogenese der gutartigen Geschwülste des peripheren Nervensystems und damit auch der bösartigen als noch nicht vollständig geklärt angesehen werden kann. Ein Teil der Autoren leitet allgemein die Nerventumoren von den Schwannschen Zellen ab, andere wiederum vom Bindegewebe der Nervenscheide. Die Mehrzahl der Autoren anerkennt jedoch, daß sowohl das Bindegewebe der Nervenscheide als auch die Schwannschen Scheidenzellen für Tumorstadium in Betracht kommen und damit zwischen Fibrom bzw. Sarkom der Nervenscheide und Neurinom bzw. malignem Neurinom zu unterscheiden ist.

Nach Darlegung der Pathologie der bösartigen Tumoren des peripheren Nervensystems wollen wir uns nochmals dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befund unseres Falles zuwenden. Es handelte sich um einen 60-jährigen Mann, dessen frühere Anamnese ohne Besonderheiten war. Weder anamnestisch noch klinisch waren Zeichen für eine Neurofibromatose vorhanden. Die jetzige Erkrankung war in ihrem Verlauf sehr kurz. Im Gegensatz zur Mehrzahl der Fälle, bemerkte der Patient keine örtlich umschriebene Schwellung, sondern er konsultierte wegen der auftretenden Schmerzen

seinen Hausarzt. Die Schmerzen wurden im Bereich des Tumors, sowie im Versorgungsgebiet des Nervus tibialis verspürt, besonders bei längerem Gehen. An der Innenseite des rechten Unterschenkels, etwas oberhalb des Malleolus medialis, war ein druckempfindlicher, weicher Tumor tastbar, wobei bei Druck auf diese etwa markstückgroße Stelle ein elektrisierendes und ausstrahlendes Gefühl in die 2. bis 5. Zehe angegeben wurde. Paresen bestanden nicht. Auch wurden keine ausgesprochenen sensiblen Störungen empfunden. Der neurologische Befund und die Lokalisation ergaben, daß es sich um Reizerscheinungen handelt, die auf den Nervus tibialis ausgeübt werden. Die Diagnose eines Nerventumors wurde während der Operation gestellt. Diese Tatsache wird in der Literatur sehr häufig vermerkt. Die histologische Untersuchung des Präparates ergab schließlich eine bösartige Nervengeschwulst. Rückschauend läßt sich sagen, daß die kurze Anamnese für einen malignen Prozeß verdächtig ist. Gutartige Nervengeschwülste haben im allgemeinen eine lange Vorgeschichte und imponieren klinisch meist nur durch ihre Schwellung. In unserem Fall dagegen standen die Schmerzen im Vordergrund. Das schnelle und infiltrierende Wachstum der bösartigen Nervengeschwülste hat in einem hohen Prozentsatz der Fälle eine rasche Atrophie der Nervenfasern zur Folge, was mit sensiblen und motorischen Störungen verbunden ist. Anamnestisch konnte eine maligne Entartung einer vorher bestehenden, gutartigen Geschwulst nicht nachgewiesen werden.

Der Tumor lag intraneural und war relativ gut abgegrenzt. Er wurde deshalb ausgeschält. Das Operationsgebiet wurde mit 3250 r-Oberflächendosis nachbestrahlt. Auffallend war, daß nach der Operation keine größeren Ausfallserscheinungen vorhanden waren. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Geschwulst nicht den ganzen Querschnitt des Nerven einnahm, und somit bei der Operation des verhältnismäßig deutlich begrenzten Tumors die Kontinuität der restlichen, auf die Seite verdrängten Nervenfasern erhalten blieb.

Im Gebiet der Malleolen werden Nervengeschwülste im Vergleich zum Oberschenkel seltener beobachtet. Fast stets sind in diesem Bereich der Nervus tibialis und peroneus und deren Äste befallen. Der Tumor war, bei einem Durchmesser von 1,5 cm und einer Länge von 7 cm, relativ sehr lang. Der Nervus tibialis war im Bereich der Neubildung spindelförmig verdickt. Die Ausmaße des Tumors sprechen für die charakteristische Ausbreitung der Nervengeschwülste innerhalb der Nerven. Die Tumoren haben eine viel größere Tendenz, in den Nerven entlang zu wachsen, als sich im umliegenden Gewebe auszubreiten. Erst relativ spät kommt es zu einem Übergreifen der Neubildung auf die an das Epineurium angrenzenden Gewebepartien. Dieses intraneurale Wachstum der Nerventumoren ist durch die Vielzahl der bindegewebigen Hüllen des Nerven bedingt. Für die Neubildung ist es wesentlich leichter, proximal und distal innerhalb des Nerven infiltrativ zu wuchern, als die sie vorerst umgebende Kapsel zu durchbrechen. Die Bindegewebskapsel wird von dem Epineurium gebildet. Sie wird noch dadurch verstärkt, daß zum Teil die bindegewebigen Septen des Endoperineuriums, sowie die Nervenfasern durch die sich entwickelnde Geschwulst an das Epineurium verdrängt werden. Das für bösartige Neubildungen mitkennzeichnende infiltrative Wachstum ist bei den malignen Nerventumoren zunächst also nicht an allen Stellen vorhanden. Es ist jedoch in den proximalen und distalen Abschnitten nachweisbar, in denen der Tumor intraneural infiltrativ weiterwächst. Auch in unserem Falle war die Geschwulst von einer mehr oder minder deutlichen Kapsel umgeben. Das Bindegewebe war am Rande zu kapselartigen Zügen ausgerichtet. Besonders im zweiten Präparat (Abb.2), in dem die Malignität des Tumors besonders stark imponierte, begrenzten Bindegewebsfasern die Neubildung in ihrem ganzen Umfang nach Art einer Kapsel. In dieser finden sich jedoch immer wieder Zellen, die sich von den Bindegewebszellen deutlich unterscheiden. Sie liegen diffus. Ihre

Kerne sind hyperchromatisch und variieren in Form und Größe untereinander. Mikroskopisch zeigt also die Kapsel eine Infiltration mit atypischen Zellen. Sie wird deshalb auch als Pseudokapsel bezeichnet und man kann sich vorstellen, daß, nach Ausschälung des Tumors, von solchen verbliebenen Kapselanteilen ein Rezidiv seinen Ausgang nehmen kann.

Wie schon mehrfach erwähnt, kommt es in den befallenen Nerven nach einer gewissen Latenzzeit zu einer allmählich fortschreitenden Atrophie der Nervenfasern, wie wir sie auch in unserem Fall beobachtet haben. Dadurch erklären sich die sensiblen und motorischen Störungen. Dazu kommen noch die Reizerscheinungen des Nerven, die von dem Tumor ausgelöst werden.

Auffallend war bei der histologischen Untersuchung der Neubildung, daß zwei ziemlich verschiedene Gewebestrukturen vorhanden waren. Während der Aufbau des zweiten Präparates (Abb.2) ausgesprochen bösartige Kennzeichen zeigte, fand sich im ersten Gewebsschnitt (Abb.1) ein Gewebe, das an ein Fibrom erinnert. Im letzteren sah man jedoch auch stellenweise Kerne, die in Gestalt und Größe stark differieren. Es ist daher die Frage aufzuwerfen, ob an eine maligne Entartung eines vorher bestandenen Fibroms zu denken ist. Anamnestisch war dafür kein Zeichen vorhanden. Pathologisch-anatomisch ist diese Frage schwierig zu eruieren. Daß es sich überhaupt um eine bösartige Geschwulst handelt, geht aus dem histologischen Aufbau eindeutig hervor, obwohl Metastasen nicht nachweisbar waren. Es wurde bereits darauf aufmerksam gemacht, daß in einem primär bösartigen Nerventumor verschiedene Gewebstypen gefunden werden können. Dadurch kann auch der Grad der Malignität in ein- und demselben Tumor einem größeren Wechsel unterworfen sein. Außerdem ist darauf hinzuweisen, daß die Neubildung relativ lang

war. Es kann deshalb nicht überraschen, wenn die zentralen Anteile einen anderen Aufbau zeigen als die peripheren. Bei einem Querschnitt durch die Mitte des Tumors finden sich eigentlich streng genommen auch verschiedene Gewebspartien, im Zentrum die typischen Tumorstrukturen, am Rande kapselartige Bindegewebszüge mit geringer Kernpolymorphie. Analog hierzu kann man der Ansicht sein, daß die peripheren Anteile der Neubildung und die mehr zur Mitte gelegenen sich auf einem Längsschnitt ähnlich verhalten, wie auf einem Querschnitt die äußeren und zentralen Partien. Außerdem ist bei der Beurteilung die sogenannte Stromareaktion zu berücksichtigen, die in den Randanteilen von Tumoren häufig aufzutreten pflegt. Wenn sich auch eine maligne Entartung nicht mit großer Sicherheit ausschließen läßt, so neigen wir doch nach dieser Betrachtung eher dazu, die Neubildung als primär bösartig anzusehen.

Histologisch ist der beobachtete Nerventumor den Sarkomen der bindegewebigen Nervenscheide zuzuordnen. Es handelt sich um ein riesenzellhaltiges, polymorphzelliges Sarkom, wie es auch an anderen Stellen des Organismus vom Bindegewebe seinen Ursprung nehmen kann. Der Ausgang von einem Nerven konnte makroskopisch und mikroskopisch eindeutig nachgewiesen werden.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

1. Es handelt sich um einen Fall von riesenzellhaltigem, polymorphzelligem Sarkom der bindegewebigen Nervenscheide des Nervus tibialis, das im Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg (Vorstand Prof. Dr. med. E. R i x) untersucht wurde. Der Tumor stammte von einem 60-jährigen Mann, der über, erstmals vier Monate vor der Operation auftretende, Schmerzen im rechten Mittelfuß klagte. Bei der Operation fand man, etwas oberhalb des medialen Malleolus, einen spindelförmigen (1,5 x 7 cm), relativ deutlich begrenzten, intraneuralen Tumor, der ausgeschält wurde. Postoperative Röntgenbestrahlung. Metastasen waren nicht nachweisbar.

2. Kurze Anamnese, Reiz- und neurologische Ausfallerscheinungen, letztere bedingt durch Atrophie der Nervenfasern, sind für die, im mittleren Lebensalter, bei beiden Geschlechtern gleichmäßig auftretenden, bösartigen Nerventumoren kennzeichnend. Die Behandlung der sehr strahlenresistenten Geschwülste besteht in einer radikalen Excision.

3. Die, an der unteren Extremität am häufigsten gefundenen, sehr oft spindelförmigen Neubildungen sind zu Beginn durch eine, hauptsächlich vom Epineurium gebildete, Kapsel meist deutlich abgrenzbar. Sie breiten sich jedoch in den anschließenden, distalen und proximalen Nervenabschnitten intraneural, infiltrativ und auf dem Wege der nervalen Lymphgefäße über weite Strecken aus. Auch die Kapsel zeigt mikroskopisch eine Infiltration mit atypischen Zellen. Rezidive treten deshalb häufig auf und zeigen meist einen höheren Grad an Malignität. Metastasen werden spät und relativ selten beobachtet.

4. Histologisch lassen sich zwei Gruppen von bösartigen Nerventumoren unterscheiden:

I. Maligne Neurinome. Sie nehmen ihren Ausgang von den ektodermalen S c h w a n n schen Scheidenzellen und sind sehr selten. Die Neurinomstrukturen gehen kontinuierlich in zellreiche Tumoranteile über, die durch sehr unregelmäßige Zellanordnung, Kernpolymorphie und Faserarmut gekennzeichnet sind.

II. Sarkome der bindegewebigen Nervenscheide sind mesodermaler Herkunft und treten als Spindelzellen-, Rundzellen-, polymorphzellige, selten als Myxosarkome in Erscheinung. Sehr häufig werden Fibrosarkome beobachtet.

Am Schlusse meiner Arbeit habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Stadtmedizinaldirektor Professor Dr. med. E. R i x , Direktor der Städtischen Krankenanstalten und Vorstand des Pathologischen Institutes der Stadt Nürnberg, für die freundliche Überlassung des Themas und für seine Ratschläge zu danken.

Literatur - Verzeichnis

- 1) L e x e r - R e h n Allgemeine Chirurgie, Band 2,
1952
- 2) G a r r é , C. Über sekundär maligne Neurome.
Beiträge z.klin.Chir.9, 465, 189
- 3) H o s o i , K. Multiple Neurofibromatosis With
Special Reference to Malignant
Transformation.
Arch. Surg. 22, 258, 1931
zit. nach S t o u t 57)
- 4) G e s c h i c k t e r zit. nach Vieta und Pack 14)
und L e w i s
- 5) K i e n b ö c k zit. nach Fritz 92)
und R ö s s l e r
- 6) A n t o n i Über Rückenmarkstumoren und
Neurofibrome.
München, J.F. Bergmann 1920
zit. nach Borchardt 38)
- 7) S t e w a r t , F.W. Neurogenic Sarcoma.
und C o p p e l a n d, M. Amer.J.Cancer 15, 1235, 1931
- 8) M a s e r i t z , J. Neurogenic Sarcoma.
J.Bone a.Joint Surg. 586, 1942
zit. nach Giuliani 46)
- 9) E w i n g zit. nach Saxén 18)
- 10) W u i c k , D. und Neurogenic Sarcoma. A clinical
C u t t l e r , M. and pathological study.
Annals of Surg.86, 810, 1927
- 11) B i c k , E.M. Tumors of The Nerve Sheaths of
The Extremities Neurogenic
Sarcoma.
J. Bone Surg. 13, 149, 1931
- 12) T r u e b l o o d , D. Neurogenic Sarcoma.
Surg. etc. 72, 363, 1941
- 13) C h a r a c h e , H. Neurogenic Sarcoma.
Amer. J. Surg. 41, 275, 1938

- 14) V i e t a , J. O. Malignant Neurilemomas of
und P a c k , G.T. Peripheral Nerves.
Amer. J. Surg. 82, 416, 1951

- 15) R y a n , T. Neurogenic Sarcoma.
und C a m e r o , A.R. Ann. Surg. 101, 1455, 1935

- 16) B u s c h , E. und Tumors of The Peripheral Nerves
C h r i s t e n s e n , With Special Reference to Neuro-
E. genous Sarcomas. Festschrift für
Nils Antoni. (Dep.of Neurosurg.
(Rigshosp.) and Univ.Inst.of
Path.Anat.Copenhagen).
Acta psychiatr. (Kobenhaven)
Suppl.-Bd. 46, 72, 1947

- 17) S c h e r e r , H. J. Beitrag zur Differential-Diag-
nose Neurogener Geschwülste.
Virchows Archiv 292, 562, 1934

- 18) S a x é n , E. Tumors of The Sheaths of The
Peripheral Nerves. (Studies on
Their Structure, Histogenesis
and Symptomatology).
Act.pathol. et microbiol.scand.
Suppl. 79, 1948

- 19) d e P a y , W. Über ruhende Metastasen in Ner-
ven. Zeitschrift f.Krebsfor-
schung 45, 127, 1936

- 20) P i r n e r , F. Eine Karzinommetastase im peri-
pheren Nerven.
Beiträge z.klin.Chir.186,243,1953

- 21) C o n w a y , J. D. Hemangio-endothelioma Originating
und S m i t h , M.B. In A Peripheral Nerve. Report of
a case.
Ann. Surg. 134, 138, 1951
zit.nach Berichte über allg.u.
spez.Path. 12, 195

- 22) B a u e r , W. Beitrag zur Frage des Vorkommens
und Wesens der Neurinome.
Inaug.Diss. Göttingen 1938

- 23) R i t t e r zit. nach Busch u.Christensen 16)

- 24) G e s c h i c k t e r , Tumors of The Peripheral Nerves.
C.F. Amer.J.Cancer 25, 377, 1935

- 25) H a m p e r l , H. Zur Kenntnis der neurogenen Tumo-
ren des Mediastinums.
Wien.Med.Wochenschr.77,217,1927

- 26) L ö b l i c h , H. J. Die neurogene Gruppe der Tumoren mit Pancoast-Syndrom.
Zeitschrift f.Krebsforschung
58, 576, 1952
- 27) N o r d l a n d e r Drei Fälle von Neurinomen im Magendarmkanal.
Upsala Läck. för Förh.N.F.38,
F 1/4, 1932
zit. nach Bauer 22)
- 28) B r a n d e s , W. W. A Malignant Neurinoma (Schwannoma) With Epithelial Elements.
Arch.of Pathol. 16 II, 649, 1933
- 29) C u t l e r , E. C. Neurofibroma and Neuro-Fibrosarcoma of Peripheral Nerves unassociated With Recklinghausens Disease. A Report of 25 Cases.
und G r o ß , R.E. Arch.Surg. 33, 733, 1936
- 30) W i s e , R. A. und Malignant Neurinomas of Peripheral Nerves.
A s b u r y , G. F. Ann.of Surg.136, No.5, 874, 1952
- 31) L e w i s , D. und Tumors of Peripheral Nerves.
H a r t , D. Ann. Surg. 92, 961, 1930
- 32) H a r b i t z , F. Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig wachsender ("multipler") Geschwülste.
Beitr.path.Anat.62, 503, 1916
zit. nach Borchardt 38)
- 33) F i t t i p a l d i , C. Beitrag zum Studium der Neurinome, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Vereinigung mit Akromegalie und ihrer bösartigen Umwandlungen.
Riv. Path. nerv. 39, 521, 1932
zit. nach Zbl.f.allg.Path.57, 103, 1933.
- 34) S o r k i n a , A. J. Neurofibromatosis clinical course.
Vestnik khir. (nos. 62-63)
21:16-26, 1930
zit. nach Bauer 22)
- 35) K r e i s s , Th. Malignes Neurom (Sarkom) des Nervus ischiadicus.
Inauf.Diss. Bonn 1896
- 36) H e r c z e l , E. Über Fibrome und Sarkome der peripheren Nerven.
Beitr.path.Anat. 8, 38, 1890

- 37) E i n s t e i n , E. Über einen Fall von Sarkom des Nervus ischiadicus.
Inaug.Diss. München 1891
- 38) B o r c h a r d t , M. Zur Kenntniss der Neurinome.
Beiträge z.klin.Chir.138,1,1927
- 39) A l l e n b a c h zit. nach Borchardt 38)
- 40) S t e w a r t , H. L. Multiple Tumors of The Nervous System.
Arch.of Neur. 28, 132, 1932
- 41) C o n s t a n t i n i , C. Über einen Fall von plexusförmigen Neurom mit bösartigem Verlauf.
La Clinica, Anno IV, Marzo 1938
zit. nach Zbl.f.allg.Path. 73, 268, 1939
- 42) S p e r b e r , A. Über bösartige Geschwülste der peripheren Nerven.
Inaug.Diss. Berlin 1913
- 43) D o n t e n w i l l , W. Malignes Neurinom nach Schuß- und G r a f , R. Verletzung.
Zeitschrift f.Krebsforschung 59, 381, 1953
- 44) K r i e g e , H. Über das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neurinomen.
Virchows Archiv 108,466,1887
- 45) R a h m Ungewöhnliches Verhalten einer Nervengeschwulst.
Zbl. Chir. 1573, 1928
- 46) G i u l i a n i , K. Beitrag zur Frage der peripheren Nervengeschwülste.
Zeitschrift f. Orthopädie 79, 713, 1950
- 47) P a z g a g l i , R. Betrachtungen über einen Fall von Neurinom mit malignem Ausgang.
Firenze 387, 1930
zit. nach Zbl. f. allg. Path. 53, 114, 1931/32
- 48) D e l a r u e , J., H a g u e n a u , F r i e z , C e r - n é a und D u f l o s Neurinoma malin du nerf dentaire inférieur.
Revue de Stomat. 50, 529, 1949
zit.nach Berichte über d.allg.u. spez.Path. 7, 428, 1950/51

- 49) P i r n e r , F. Ist das Neurinom in der Chirurgie wirklich so selten?
Zbl.Chir.78, 1562, 1953
- 50) D e n e c k e , K. Über zwei Fälle von metastasierenden Neurinomen im Magendarmkanal.
Zieglers Beiträge 89, 242, 1932
- 51) A c k e r m a n n , L. Neurogenous Tumors within The
und T a y l o r , F. Thorax. A Clinocopathological
Evaluation of 48 Cases.
Cancer 4, 669, 1951
zit.nach Berichte über d.allg.u.
spez.Path. 12, 198, 1952
- 52) S a b i s t o n j r . , D. Primary Neoplasma and Cysts of
und S c o t t , W. The Mediastinum.
Ann.Surg. 136, 777, 1952
- 53) C h i o d i , V. Entwicklung der biologischen
Charaktere der Bösartigkeit bei
den von der Schwannschen Zelle
ausgehenden Geschwülste (Malignes Neurinom der Lunge mit Metastasenbildung).
Tumori 10, 485, 1936
zit.nach Zbl.f.allg.Path.67,
244, 1937
- 54) G ü t h e r t , H. Ein malignes Neurinom des Knochens
Zbl.f.allg.Path. 88, 185, 1952
- 55) H e r z o g , G. Hdbch. d. allg. Path. Bd. IX/5
- 56) P e e r s , J. H. Primary Intramedullary Neurogenic Sarcoma of The Ulna.
Amer.J.Path. 10, 811, 1934
- 57) S t o u t , A. P. The Malignant Tumors of The
Peripheral Nerves.
Amer. J. Cancer 25, 1, 1935
- 58) L ü t h y , F. Hdbch. Inn.Med. Bd. V/1, 1953
- 59) P e n f i e l d zit. nach Gagel 61)
- 60) L a i d l a w zit. nach Gagel 61)
- 61) G a g e l , O. Hdbch. Neurologie Bd.IX/1, 1935
- 62) H a r r i s o n , R.G. Neuroblast Versus Sheath Cell in
The Development of Peripheral
Nerves.
J.Comp.Neurol. 37, 123, 1924/25
zit. nach Gagel 61)

- 63) Schmincke, A. Path.Anat. hrsg. v. Aschoff
Bd. 2, 1936
- 64) Verocay, J. Zur Kenntnis der Neurofibrome.
Zieglers Beiträge 48, 1, 1910
- 65) Penfield, W. Tumors of The Sheaths of The
Nervous System.
Arch. of Neur. 27, 1298, 1932
- 66) Masson, P. Experimental and Spontaneous
Schwannomas (peripheral gliomas).
Amer. J. Path. 8, 367, 1932
zit. nach Brandes 28)
- 67) Gagel, O. siehe Gagel 61)
- 68) Herxheimer, G. Zum Studium der Recklinghausen-
und Roth, W. schen Neurofibromatose.
Zieglers Beiträge 58, 319, 1914
- 69) Borst, M. Path. Histologie 1950
- 70) Herzog, E. Hdbch.d.Path. Bd. XIII/V 1955
- 71) Bielschowsky zit. nach Coenen 86)
- 72) Gagel, O. Hdbch.d.Neurologie Bd.16, 1936
- 73) Lauche zit. nach Krücke 78)
- 74) Erb, K. H. Ein Beitrag zur Klassifikation
der Geschwülste des Nervensystems.
Dtsch. Z. Chir. 232, 208, 1931
- 75) Krause Über maligne Neurome und das Vor-
kommen von Nervenfasern in den-
selben.
Habilitationsschrift Leipz. 1887
zit. nach Wallner 93)
- 76) Scherer, J. A. Untersuchungen über den gewebli-
chen Aufbau der Geschwülste des
peripheren Nervensystems
Virchows Archiv 292, 479, 1934
- 77) Lehmann zit. nach Bauer 22)
- 78) Krücke, W. Hdbch.d.Path. Bd. XIII/V 1955
- 79) Foot, N. Ch. Histologie der Tumoren der peri-
pheren Nerven.
Arch. of Path. 30, 3, 1940
zit. nach Krücke 78)

- 80) Virchow, R. Das wahre Neurom.
Arch.f.path.Anat. 8, 256, 1858
zit. nach Bauer 22)
- 81) Dietrich, A. Allg. Path. Bd. 1, 1937
- 82) Foracker, A. G. Glandlike Elements in a Peri-
pheral Neurosarkoma.
Cancer 1, 286, 1948
- 83) Ehrlich, S. L. Zur Frage der neurogenen Fibrome
und Derman, G. L. in klinischer und pathologisch-
anatomischer Hinsicht (Neurinoma
malignum).
Virchows Archiv 258, 405, 1925
- 84) Feyrter, F. Über die vasculäre Neurofibro-
matose nach Untersuchungen am
menschlichen Magen-Darmschlauch.
Virchows Archiv 317, 221, 1949
- 85) Ortega zit. nach Krücke 78)
- 86) Coenen, H. Die Geschwülste in der Chirurgie.
Chirurgie hrsg. von Kirschner-
Nordmann Bd. II, 1939
- 87) Krahn zit. nach Stewart u. Copeland 7)
- 88) Cohn zit. nach Brandes 28)
- 89) Nageotte zit. nach Brandes 28)
- 90) Bailey, P. und The Role of The Cells of Schwann
Hermann, J. D. in The Formation of Tumors of
The Peripheral Nerves.
Amer. J. Path. 14, 1, 1938
- 91) Mallory zit. nach Krücke 78)
- 92) Fritz, H. Zur Frage der sarkomatösen Um-
wandlung bei der Neurofibromatose.
Röntgenpraxis 8, 299, 1941
- 93) Wallner, A. Beitrag zur Kenntnis des Neuri-
noma Verocay (Multiple Geschwül-
ste des Rückenmarks und der pe-
ripheren Nerven).
Virchows Archiv 237, 331, 1922.

L e b e n s l a u f .

Am 25. Januar 1930 wurde ich, Klaus W e i l e r , als Sohn des Geschäftsführers Wilhelm Weiler und dessen Ehefrau Katharina, geb. Niederau, geboren. 1936 kam ich in die Volksschule in Nürnberg. Nach 4 Klassen, 1940, trat ich in die Oberrealschule an der Löbleinstraße in Nürnberg ein, wo ich im Sommer 1949 das Abitur bestand. Von 1949 bis 1955 studierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen Medizin. Im Oktober 1955 absolvierte ich dort, nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Frühjahr 1952, das ärztliche Staatsexamen. Vom 15. November 1955 bis zum 14. Mai 1956 war ich Pflichtassistent am Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg (Vorstand Stadtmedizinaldirektor Prof. Dr. med. E. Rix). Seit 15. Mai 1956 bin ich als Pflichtassistent an der II. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg (Leitung Stadtmedizinaldirektor Prof. Dr. med. F. Meythaler) tätig.

Nürnberg, im Juni 1956.



